UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 — N° 80

TRAITEMENT DE L'ŒDÈME CÉRÉBRAL PAR QUELQUES NOUVEAUX DIURÉTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1961

par

Colette BESSOLES-BÈS

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury :

- MM. RISER, Président
- LAZORTHES, GÉRAUD, RIBAUT, GRÈZES-RUEFF : Assesseurs

Travail de la Clinique Neurologique du Professeur RISER

IMPRIMERIE SAN JOSE, 41, avenue de Lavaur - TOULOUSE

1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548925_0018

TRAITEMENT
DE L'ŒDÈME CEREBRAL
PAR
QUELQUES NOUVEAUX DIURÉTIQUES

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961 N° 80

TRAITEMENT DE L'ŒDÈME CÉRÉBRAL PAR QUELQUES NOUVEAUX DIURÉTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÈTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1961

par

Colette BESSOLES-BÈS

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury : MM. RISER, Président ; LAGORTHES, GÉRAUD, RIBAUT, GRÈZES-RUEFF, Assesseurs

Travail de la Clinique Neurologique du Professeur RISER

IMPRIMERIE SAN JOSÉ, 41, avenue de Lavaur - TOULOUSE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen. . . . . MM. LAZORTHES.
Assesseur. . . . . DELAS.
Doyens honoraires. . . . . MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER.

SECTION MÉDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale. . . . . MM. MÉRIEL, GADRAT.
Clinique chirurgicale et Gynécologique. . . . . FABRE (P.).
Clinique chirurgicale et du Cancer. GRIMOUD.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie. . . . . VIRENQUE.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques. . . . . BAZEX.
Clinique des Maladies de la Tuberculose et Pathologie interne. . . . MOREL.
Clinique des Maladies des Voies urinaires. . . . . LHEZ.
Clinique médicale infantile et Puériculture. . . . . SOREL.
Clinique de Neurologie et Psychiatrie. . . . . RISER.
Clinique obstétricale. . . . . GUILHEM.
Clinique odonto-stomatologique. . . CADENAT (E.).
Clinique ophtalmologique. . . . . CALMETTES.
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale. . . . . CALVET.
Clinique traumatologique des membres. . . . . RIEUNAU.
Accouchement et obstétricie sociale. . . . . PONTONNIER.
Anatomie. . . . . LAZORTHES.
Anatomie appliquée. . . . . POULHÈS.
Anatomie pathologique. . . . . FABRE (J.).
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale. . . . . ANDRIEU.
Chimie biologique. . . . . VALDIGUIÉ.
Electro-Radiologie. . . . . MARQUÈS.
Embryologie générale. . . . . BROUSSY.
Histologie. . . . . BIMES.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie. . . . . DARNAUD.
Médecine Légale et du Travail. . . PLANQUES.
Médecine Sociale. . . . . BONHOURE.
Parasitologie. . . . . BOUISSET.
Pathologie chirurgicale. . . . . DAMBRIN.
Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . . . SENDRAIL.
Physico-Chimie. . . . . AUVERGNAT.
Physiologie appliquée et Pharmacologie. . . . . BAISSET.
Physique biologique et médicale. . BUGNARD.
Propédeutique médicale. . . . . GÉRAUD.
Thérapeutique. . . . . DARDENNE.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée. . MM. COULOUMA.
Pathologie générale. . . . . LAPORTE (J.).
Professeurs honoraires. . . . . MM. VALLOIS, CLERMONT, DUCUING, RIBAUT, NANTA, TAPIE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie. . . . . MM. LAPORTE (Y.)
Biochimie médicale. . . . . DOUSTE-BLAZY.
Physique médicale. . . . . BRU.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie pathologique. . . . . MM. BOUISSOU.
Histologie et embryologie. . . . . PLANEL.
Parasitologie. . . . . RUFFIÉ (J.).
Physiologie. . . . . MONTASTRUC.

AGRÉGÉS

Pathologie médicale. . . . . MM. MONNIER, RIBAUT, DELAUDE, CALAZEL.
Pathologie chirurgicale. . . . . ENJALBERT, FICAT, PASQUIÉ, SOUQUET.
Médecine Légale. . . . . GRÈZES-RUEFF.
Odontostomatologie. . . . . CADENAT (H.).
Pédiatrie. . . . . BARDIER.
Rhumatologie. . . . . RUFFIÉ (R.).

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie. . . . . MM. THOMAS.
Ophtalmologie. . . . . DÉODATI.
O.R.L. . . . . CLAUX.
Pathologie chirurgicale. . . . . DIEULAFÉ.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie. . . . . Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle. . . . . MM. BOURBON.
Chimie pharmaceutique. . . . . BLANC.
Histoire naturelle. . . . . DELAS.
Matière médicale. . . . . VINCENT.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie. . . . . CAUJOLLE.
Pharmacie galénique. . . . . STANISLAS.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . . . M. COUTURIER.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles. . . . . Mlle MEYNIER.
M. ROUX.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Microbiologie. . . . . MM. BREUILLAUD, PITET.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal. . . . . M. ROCHE.
Secrétaire. . . . . Mme LAFFONT.

Bactériologie. . . . . Mme ENJALBERT.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON MARI

A MA FILLE

A MES FRÈRES

A LA FAMILLE DE MON MARI

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RISER

Professeur de Clinique Neurologique,
Membre correspondant National de l'Académie de Médecine,

Commandeur de la Légion d'honneur,
Médaille Militaire.

Nous avons eu l'avantage de recevoir votre enseignement, de connaître l'exemple que vous donnez à vos élèves.

Vous nous faites le très grand honneur de présider notre jury de thèse.

Nous nous permettons de vous dire notre admiration et nous vous prions d'accepter l'expression respectueuse de notre reconnaissance

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE DOYEN LAZORTHES

Membre correspondant National de l'Académie de Médecine,
Professeur d'Anatomie,
Neuro-Chirurgien des Hôpitaux,
Docteur ès Sciences Naturelles,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Vous avez été notre Professeur et vous nous avez accepté ensuite dans votre Service hospitalier de Neurochirurgie. Vous nous avez donné un exemple qui marque une carrière à son début.

Veuillez bien recevoir, avec ce travail, l'assurance de notre vive gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GÉRAUD

Professeur de Propédeutique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Membre titulaire de la Société Française de Neurologie.

Vous avez bien voulu choisir pour nous le sujet de cette thèse.

Ce sont vos conseils, vos explications et vos encouragements qui nous ont permis de conduire ce travail jusqu'à sa fin.

Nous vous le présentons en hommage de respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIBAUT

Professeur agrégé à la Faculté.

Vous nous avez donné votre enseignement et vos conseils avec une clarté et une bienveillance dont nous ne saurions assez dire l'heureuse influence.

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRÈZES-RUEFF

Professeur agrégé de Médecine Légale.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant d'être notre juge.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LARENG

Chargé de cours à la Faculté,
Assistant d'Anesthésiologie des Hôpitaux.

En remerciement pour l'enseignement qu'il nous a donné et la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A MON FRÈRE

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ BÈS

Assistant des Hôpitaux.
Ancien Chef de Clinique Neurologique,

Mon aîné, qui a orienté ma carrière, dont l'enseignement, les conseils et l'aide ont eu, depuis notre enfance, une influence déterminante.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A NOS CHEFS DE CONFÉRENCE D'EXTERNAT

A NOS AMIS DE L'ÉCOLE D'ANESTHÉSIOLOGIE

Nous remercions particulièrement

LE DOCTEUR MARCEL ROBIN
ET LES LABORATOIRES « CIBA »

pour l'aide qu'ils nous ont apportée dans l'élaboration de ce travail.

INTRODUCTION

Nous avons acquis, ces dernières années, des diurétiques puissants et notamment des corps nouveaux du groupe des sulfamides diurétiques. En outre, les spirolactones nous ont donné des possibilités d'action très intéressantes. Ces différentes associations permettent de lutter avec une grande efficacité contre les différentes variétés d'œdèmes périphériques et de nombreuses publications font état de succès spectaculaires dans le traitement des œdèmes des cirrhotiques, des cardiaques, etc...

Il était donc logique de tenter l'utilisation de ces produits apparemment si efficaces dans la localisation particulière qu'est l'œdème cérébral, mais nous dirons d'emblée combien original est l'œdème cérébral. Il ne faut pas être victime d'une simple analogie de terme et bien garder à l'esprit la multiplicité de faits que recouvre le même mot.

Il y a cependant des bases physiopathogéniques en clinique qui peuvent inciter logiquement à traiter certains œdèmes par des diurétiques susceptibles de faire fuir le sodium de l'organisme.

Dans la mesure où l'œdème est interstitiel, comme dans les autres localisations périphériques, la rétention de sodium doit jouer : l'eau est retenue dans la mesure où le sodium l'est et l'appauvrissement du stock sodé de l'organisme doit normalement diminuer la rétention d'eau et l'habitude à faire de l'œdème.

D'autre part, les différentes thérapeutiques dites osmotiques de l'œdème cérébral, qui ont largement cours, agissent en partie par l'hypertonie.

PREMIÈRE PARTIE

Bases Physiopathologiques

Bases Physiopathologiques - Données du Problème

CHAPITRE PREMIER

Œdème Cérébral et Rein

Les possibilités d'un traitement de l'œdème cérébral par les diurétiques sont logiquement sérieuses. Dans la mesure où l'œdème est un excès de liquide interstitiel « imbibition du parenchyme cérébral par un liquide voisin du filtrat du sérum » (Roger et Poursines), ou « effusion de liquide hydrique dans les espaces intercellulaires » (Stewart Wallace), l'œdème cérébral s'apparente aux autres œdèmes périphériques, peut n'être d'ailleurs que la localisation spéciale d'un œdème diffus, et doit obéir comme eux à la diminution du stock en eau et en sodium de l'organisme. Alajouanine a préconisé le traitement par déshydratation; le régime sans sel strict a été proposé notamment par Aboulker et Col. (IX[e] Congrès des Neuro-Chirurgiens de Langue Française), contre l'œdème en chirurgie cérébrale, et cet auteur conclue que le régime « améliore l'état cérébral... dans la mesure où l'œdème est extra-cellulaire, il est probablement réduit comme est réduite, dans tous les tissus, la charge en eau interstitielle ».

Les classiques thérapeutiques « osmotiques », à commencer par le sérum glucosé magnésié hypertonique, intervien-

nent par l'augmentation de concentration réalisée dans le secteur plasmatique, mais aussi par l'action diurétique et la spoliation électrolytique.

Les substances diurétiques très maniables dont nous disposons actuellement, susceptibles d'entraîner une déperdition d'eau et de sodium intense et prolongée, devraient donc représenter dans ce domaine également un moyen thérapeutique particulièrement efficace, ceci d'autant plus que l'on a pu mettre en évidence une importante rétention de sodium du seul fait de la constitution d'une hypertension cranienne : Brilmayer a constaté que la survenue rapide d'une hypertension cranienne sévère entraînait une rétention de sodium telle que l'élimination urinaire de cet électrolyte était fortement abaissée dans ce groupe de sujets étudiés, tandis que l'excrétion des 17 cétostéroïdes et d'autres corticostéroïdes augmentait sensiblement. Il faut noter que, si l'hypertension cranienne est chronique, ces modifications ne se produisent pas. En tout cas, dans certaines conditions, il se produit des modifications biologiques, et la lutte contre la rétention sodée par une élimination forcée paraît indispensable pour sortir d'un véritable cercle vicieux, d'autant que l'œdème cérébral engendre une anoxie cérébrale, et que l'hypoxie cérébrale isolée entraîne à elle seule, de surcroît, une diminution de l'élimination sodique (Foldi).

CHAPITRE II

Œdème Cérébral et Hypertension Cranienne

Si de nombreux éléments incitent donc logiquement à traiter les œdèmes cérébraux par les diurétiques, il faut en préambule insister sur la difficulté d'appréciation de leur efficacité d'une part, sur la prudence qui doit régir leur utilisation d'autre part.

Premier point, difficulté à apprécier leur efficacité : la réalité d'un œdème cérébral est souvent difficile à assurer en clinique, le fait est bien connu. Le clinicien se trouve en présence d'un syndrome d'hypertension cranienne, mais le substrat lui échappe en grande partie, le fait anatomopathologique ne peut qu'être présumé, et la complexité des lésions, la proportion des éléments en cause est indiscernable. Pour un groupe de sujets soumis à la même thérapeutique, il y a forcément des faits très différents sous un tableau clinique analogue, et les résultats seront inévitablement discordants. Nous n'insisterons pas sur le fait que le tableau clinique de l'hypertension cranienne ne suffit pas à assurer ce diagnostic, et que l'hypotension cranienne même peut revêtir la même symptomatologie, y compris les modifications du fond d'œil. La manométrie, lorsqu'on peut la pratiquer, donne un élément d'appréciation plus objectif, mais elle aussi est sujette à caution, car on connaît les difficultés à éviter toute cause de surestimation de la pression liquidienne.

Une fois reconnue à nouveau la difficulté d'apprécier la réalité même de l'hypertension cranienne, et surtout son

degré et son évolution, il faut en outre insister sur la diversité des faits anatomiques sous-jacents, et c'est là le deuxième point de ces considérations préliminaires. S'agit-il de l' « œdème vrai », Hirnoedem des auteurs allemands, dans lequel le liquide interstitiel est libre dans le tissu nerveux, dans les espaces intercellulaires, et donc, extracellulaires, ou d'un « gonflement du cerveau » (Hirnschwellung) par accumulation du liquide dans les cellules mêmes ? En fait, on reconnaît en général, à la suite de Greenfield, que les deux éléments sont généralement associés en quelque proportion: le plus souvent, il y a à la fois excès de liquide interstitiel et imbibition des cellules.

Mais, dans le problème qui nous occupe, l'existence d'une composante *intracellulaire* à cet œdème prend une importance à priori considérable : le fait de créer, par la chasse de sodium, une hypotonie extracellulaire ne va-t-il pas favoriser l'entrée de l'eau dans les cellules, et aggraver un des éléments en essayant de corriger l'autre ?

Ce n'est là qu'une première notion pour mettre l'accent sur la complexité des lésions en cause et sur la prudence qui doit découler du fait de leur association, alors même qu'elles sont de mécanismes opposés. Les différents secteurs hydriques du cerveau peuvent être modifiés en sens inverse, l'inflation de liquide dans l'un peut être associée à une déshydratation dans un autre. Le cerveau est particulièrement riche en eau (81 à 87 g d'eau pour 100 g de tissu frais dans la substance grise, qui est plus hydratée que le sang total !), et la part aqueuse intracellulaire est particulièrement importante. Mais si le secteur extracellulaire est très restreint en apparence au niveau du tissu cérébral proprement dit, « on peut considérer qu'il est en réalité très étendu si l'on admet que les espaces interstitiels du cerveau se prolongent directement dans les espaces sous-arachnoïdiens ». L'assimilation du liquide céphalo-rachidien au liquide interstitiel du cerveau, qui semble étayée par de nombreux faits expérimentaux, permet de concevoir d'une manière plus large le problème de l'œdème cérébral : certains œdèmes sont en rapport avec une inflation du liquide céphalo-rachidien, phénomène qui n'est lui-même qu'une perturbation de l'hydratation extracellulaire du cerveau.

L'œdème cérébral pur, œdème blanc, paraît correspondre à un état d'hyperhydratation cellulaire, au moins prédominant. Hamburger et Mathé, rejoignant d'ailleurs certaines constatations anatomo-pathologiques, pensent « qu'il est vraisemblable que, parmi les sujets considérés comme atteints d'œdème cérébral, certains ont, en réalité, non plus un œdème interstitiel vrai, mais une hyperhydratation endocellulaire, et sont justiciables, non pas d'une restriction salée, *mais d'un apport électrolytique suffisant dans les milieux extracellulaires* », ceci constituant une réponse à la question que nous posions plus haut, quant à l'opportunité douteuse d'une chasse de sodium accentuant l'hypotonie extracellulaire.

Par contre, d'autres formes, associées à un œdème sous-arachnoïdien, répondraient à une hyperhydratation globale intéressant les deux secteurs. Il est alors souhaitable de diminuer par les diurétiques le stock hydrique et sodique. De même, dans les œdèmes « rouges », conséquences de la vasodilatation hypertensive des artères cérébrales, et qui réalisent essentiellement une infiltration interstitielle, donc extracellulaire. De même dans l'œdème sous-arachnoïdien pur, substratum de la méningite séreuse classique, qui peut être considéré comme un autre type d'hyperhydratation extracellulaire. Mais il faut même dans ces cas favorables, garder à l'esprit les associations possibles : d'une hyperhydratation cellulaire (œdème vrai) et d'une déshydratation extracellulaire (collapsus ventriculaire) par exemple.

Nous pensons donc que l'analyse de quelques données du problème doit imposer la notion de prudence nécessaire dans le maniement des diurétiques pour cet objectif si particulier qu'est l'œdème cérébral. Si les conditions le permettent, il est souhaitable d'étudier de manière complète l'équilibre hydro-électrolytique général, pour essayer d'en déduire le sens de la déshydratation cérébrale. On connaît les grands tableaux que Petit Dutaillis et Bernard Weil ont isolés chez les traumatisés craniens, et sur un schéma analogue on peut envisager les investigations nécessaires. Dans une pratique plus modeste, on peut tirer les indications d'un traitement diurétique de certaines considérations

cliniques : il est des cas, l'œdème cérébro-méningé des hypertendus par exemple, où le mécanisme connu de la perturbation permet de supposer que l'action des diurétiques sera bénéfique. De même pour les œdèmes cérébraux manifestement liés à une pléthore hydrosaline générale, chez les cardiaques par exemple. En dehors de ces cas privilégiés, le traitement par les diurétiques, s'il est entrepris, doit être conduit sous surveillance stricte, et interrompu si l'on n'obtient pas un résultat rapidement et franchement favorable.

Il ne faut pas perdre de vue, en effet, que l'on va créer une situation métabolique générale anormale, pour une action locale sur le cerveau qui est pour le moins aléatoire. Les dangers d'une spoliation électrolytique globale sont bien connus, et on a souligné au sujet d'autres thérapeutiques « osmotiques » qu'il était un peu paradoxal de compromettre délibérément l'équilibre hydroélectrolytique de l'organisme, qu'on s'attache par ailleurs constamment à sauvegarder. Au demeurant, les conditions locales sont telles au niveau du cerveau qu'on n'est pas assuré de le voir suivre étroitement les fluctuations électrolytiques générales. L'œdème cérébral crée des perturbations circulatoires considérables, qui vont, de même que le blocage des voies d'écoulement du L.C.R., conditionner en partie l'hypertension cranienne. En outre, l'anoxie et l'hypercapnie ont une influence majeure dans le mécanisme de l'œdème et représentent sans doute des facteurs de plus grande importance qu'une éventuelle surcharge sodique.

Il faut donc se garder de ne prendre en considération qu'un des éléments de la pathogénie, et de raisonner en cette matière si complexe de manière trop simpliste. Dans le but d'assurer une déplétion hydrique et sodée, il ne faut pas compromettre l'équilibre général. La variété des lésions en cause et la multiplicité des mécanismes laisse prévoir des échecs et parfois les dangers d'une thérapeutique uniforme.

Il n'en reste pas moins que les possibilités et les limites des diurétiques en matière d'œdème cérébral doivent être connues, ce qui est le but de notre expérimentation.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Expérimentation Clinique

I. LES CRITÈRES D'HYPERTENSION CRANIENNE

Les malades soumis au traitement par les diurétiques étaient présumés porteurs d'un œdème cérébral et en tout cas présentaient les signes d'une hypertension cranienne franche. Nous nous sommes basés dans tous les cas pour affirmer cette hypertension cranienne sur les signes cliniques habituels : céphalées, vomissements, obnubilation, sur les modifications du fond d'œil, sur le contexte clinique, et dans un certain nombre de cas, sur la vérification de pression par ponction atlo-occipitale, qui a été pratiquée dans dix cas avant traitement et à plusieurs reprises au cours de l'évolution.

Il n'y a jamais eu d'incident au cours de cette vérification de pression liquidienne.

II. LES MALADES

Le lot de sujets traités est hétérogène et sur 21 malades on compte dix hypertendus artériels avec œdème cérébro-méningé, une méningite tuberculeuse atypique, un cas d'hypertension cranienne d'étiologie indéterminée et des tumeurs cérébrales pour le reste des cas.

III. MÉTHODOLOGIE

Tous les sujets ont été suivis sur le plan fonctionnel et il a été tenu compte de manière aussi précise que possible de l'amélioration subjective, ainsi que de l'évolution du fond d'œil. Comme nous venons de le dire, l'évolution de la pression liquidienne a pu être appréciée dans dix cas; chez les sujets dont l'état le permettait, le poids a également été noté régulièrement et dans tous les cas la courbe de diurèse a été établie quotidiennement. Dans dix cas, l'excrétion urinaire du sodium et du potassium a été déterminée chaque jour, les bilans électrolytiques sanguins n'ayant été pratiqués que lorsque des doutes existaient sur la tolérance générale aux diurétiques.

Tous les sujets sont restés pendant la durée de l'expérimentation sous un régime modérément désodé, sans adjonction de sel alimentaire. Chez les malades ne s'alimentant pas, en raison de la sévérité de leur hypertension cranienne, la réhydratation a été effectuée par voie intraveineuse, 1,500 litre de sérum glucosé isotonique par jour.

La durée moyenne du traitement par les diurétiques a été de cinq jours dans la majorité des cas. Ce traitement a été interrompu quand l'impression d'un résultat favorable n'a pas été acquise dès les premiers jours ou surtout au moindre signe d'intolérance générale.

IV. LES DIURÉTIQUES UTILISÉS

1° *L'hydrochlorothiazide*

A constitué la base du traitement diurétique. Il a été donné seul chez quinze de nos malades et a toujours fait partie des associations médicamenteuses qui ont été appliquées dans notre cas.

C'est un disulfamide benzénique de formule 6 chloro 7 sulfamyl - 3 - 4 dihydro 1, 2, 4 benzothiazine 1, 1 dioxyde, qui possède la propriété d'accroître l'élimination du sodium en même temps que celle du chlore.

Comme les diurétiques mercuriels, il inhibe la réabsorption tubulaire du chlore et du sodium, mais a sur ceux-ci l'avantage d'une administration par voie orale d'une toxicité

très faible et d'une durée d'action prolongée, avec même possibilité d'administration continue.

Comme l'acétazolamide, il inhibe l'anhydrase carbonique: celle-ci catalyse la réabsorption tubulaire des bicarbonates; son inhibition entraîne une diurèse bicarbonatée et sodique et accessoirement potassique avec une tendance à l'acidose hyperchlorémique et l'hypokaliémie. L'action de l'hydrochlorothiazide se poursuit jusqu'à la 18e heure après la prise. Par son activité élevée *per os,* son action prolongée, sa toxicité réduite, il se rapproche des caractéristiques d'un diurétique mercuriel « idéal ».

Dans le cas particulier du traitement prolongé, l'hypokaliémie est la perturbation à craindre et l'inconvénient majeur de ce diurétique. On la redoutera si la diurèse sodée devient insuffisante alors que la kaliurie persiste ou même s'accentue. Une surveillance s'impose sur ce point : en tout cas, l'administration d'un sel de potassium est prudente en cas de traitement de longue durée.

Il faut noter que l'effet inhibiteur de l'anhydrase carbonique de ce produit est faible et ceci doit le faire préférer en principe à l'acétazolamide : ce médicament a déjà été préconisé dans le traitement des œdèmes cérébraux, mais Knop a montré qu'une injection intraveineuse de Diamox détermine une augmentation immédiate de la pression du liquide céphalo-rachidien chez l'animal. On suppose que cette augmentation de pression est due à l'accroissement de volume des structures intravasculaires secondaire à l'élévation du CO_2 cérébral par inhibition de l'anhydrase carbonique.

Nous avons expérimenté, au cours de travaux précédents, l'efficacité de l'hydrochlorothiazide dans l'hypertension artérielle et avons constaté une amélioration très fréquente de la céphalée de ces malades ainsi que dans une observation initiale la disparition très rapide des troubles en rapport avec un œdème cérébro-méningé. C'est cette constatation qui nous a incité à étendre l'étude des effets de ce médicament dans les œdèmes cérébraux en général.

La dose a été de trois comprimés par jour, soit 75 mg. La tolérance au médicament est bonne, comme ceci a été établi par de nombreux travaux et comme nous l'avons

analysé nous-mêmes dans les publications antérieures. Au cours de l'expérimentation actuelle, les mêmes conclusions sur ce point sont possibles.

En ce qui concerne la voie d'administration, nous pensons que la voie orale est plus nettement efficace que l'administration intraveineuse. Dans quelques cas où le sujet ne pouvait déglutir en raison des troubles de la conscience, le produit a toutefois été administré par voie intraveineuse avec un résultat appréciable. Mais il vaut mieux, autant que possible, recourir à l'administration *per os*, au besoin par ingestion de comprimés écrasés, donnés par une sonde gastrique.

2° *Un spirolactone, le SC 9420* (*Aldactone*) (1)

C'est un stéroïde de synthèse, caractérisé par un groupement spirolactone. Il a été associé à l'hydrochlorothiazide dans sept cas. On sait que les spirolactones bloquent l'activité de l'aldostérone par un mécanisme de compétition, notamment au niveau du tube rénal distal sur une analogie de structure qui rend possible cette compétition; toutefois, la production d'aldostérone endogène n'est pas modifiée.

— Les possibilités diurétiques de ces substances ont été bien mises en évidence par de nombreuses publications, notamment celle de Vésin, chez les cirrhotiques, les cardiaques et les néphrotiques. Même lorsque la pathogénie de l'œdème ne fait pas directement appel à un hyperaldostéronisme secondaire, l'action d'un spirolactone est intéressante en association aux diurétiques classiques: Liddle pense que l'adjonction d'un spirolactone aux diurétiques habituels tend à normaliser la réponse des malades: ajouté au chlorothiazide, le spirolactone augmente la diurèse sodique et fait diminuer l'excrétion du potassium.

— D'autre part, on peut espérer prolonger l'efficacité du sulfamide diurétique qui habituellement s'épuise en deux ou trois jours, peut-être en raison d'une hypersécrétion d'aldostérone suscitée par la déplétion sodique et la diminution de masse sanguine circulante. Si l'on peut escompter une prolongation de l'effet diurétique, l'intensité de cet effet est également plus grande. Morrison et Chalmers ont étudié

(1) Laboratoires BYLA.

ces potentialisations et ont obtenu des excrétions sodiques beaucoup plus importantes par l'association de chlorothiazide et d'un spirolactone que par l'un de ces produits utilisé isolément; mais il faut tenir compte qu'ils expérimentaient chez les cirrhotiques, qui constituent un terrain bien particulier. De toute façon, on peut conclure que l'adjonction d'un spirolactone doit diminuer les effets de l'hydrochlorothiazide sur la fuite potassique et doit prolonger l'effet diurétique; en effet, le spirolactone agit en bloquant la sécrétion exagérée d'aldostérone qui découle de l'administration d'un diurétique sulfamidé et limite rapidement son efficacité.

Le SC 9420 a été administré dès le deuxième jour de l'administration d'hydrochlorothiazide et jusqu'à la fin du traitement, c'est-à-dire en moyenne pendant quatre jours. La posologie a été de 600 mg dans trois cas, et de 400 mg dans quatre cas. Aucun symptôme n'a pu être rapporté à une éventuelle intolérance à l'égard de ce produit. Nous verrons plus loin l'action sur le plan de l'élimination des électrolytes.

3° *Dans deux cas, la delta-cortisone* (*Cortancyl*) a été associée à la dose de 15 mg par jour à l'hydrochlorothiazide et à l'aldactone.

V. OBSERVATIONS

Observation I

R..., homme de 61 ans; les premiers signes d'appel sont des signes neurologiques en foyer (déficit moteur gauche), accompagnés de troubles de la conscience : confusion, somnolence.

Au fond d'œil, on note seulement des signes d'artériosclérose banale. La pression cisternale mesurée par ponction atlo-occipitale, en position assise, est à + 25 cm d'eau. L.C.R. : albumine, 1,50 g pour mille; cellules : 11 polynucléaires, 11 lymphocytes.

L'électroencéphalogramme montre du côté droit des signes de souffrance faisant penser à une lésion compressive, mais l'artériographie ne montre pas d'image d'hématome. Le reste de l'examen est négatif : l'urée à 0,40 g ‰, la glycémie 0,70 g ‰, la tension artérielle 12-7.

Cinq jours après son hospitalisation, le malade tombe dans un coma profond avec grosse altération végétative, tandis que s'accentue l'hémiplégie gauche. La pression cisternale est maintenant à + 50 cm d'eau.

Il s'agit donc d'un syndrome d'hypertension intracranienne aiguë, accompagnant un ramollissement cérébral.

Traitement : On adjoint à la thérapeutique classique (soluté hypertonique glucosé à 30 %, procaïne 1 g, Hydergine et soluté glucosé magnésié à 40 %), l'injection intraveineuse d'hydrochlorothiazide : 50 mg par jour pendant deux jours (3 g par jour de chlorure de potassium sont ajoutés dans les perfusions) et on vérifie après chaque injection la pression intracranienne et la tension artérielle; la diurèse est notée quotidiennement.

Résultats : La pression cisternale passe de + 50 à + 40 le premier jour, + 27 le deuxième jour. La tension artérielle s'élève légèrement de 12-8 à 13-9 le premier jour, 13,5-9 le deuxième. L'action sur la diurèse débute seulement au quatrième jour après l'administration d'hydrochlorothiazide : l'accroissement de la diurèse par rapport au chiffre de base (1 000 cm³) est 600 le quatrième jour, 800 le cinquième, 1 000 les sixième et septième jours. Au point de vue clinique, le malade émerge de son coma, mais l'obnubilation et l'hémiplégie gauche persistent.

Conclusion : L'association d'hydrochlorothiazide par voie intraveineuse aux solutés hypertoniques classiques a entraîné une *baisse nette immédiate de la pression intracranienne* malgré une légère augmentation de la tension artérielle, et un accroissement de la diurèse intense, mais retardé.

Observation II

Sou..., homme de 52 ans, hypertendu: 22-13. Régime non suivi depuis trois ans. Progressivement, en quelques jours, s'installe une hémiplégie gauche. Dès l'hospitalisation, le malade est inconscient, dans un état subcomateux, avec une hémiplégie gauche franche. La tension artérielle est à 22-13. L'urée à 0,50 g ‰, la ponction cisternale + 15 cm d'eau. L.C.R.: albumine 0,65 g ‰.

Une première artériographie ne montre pas d'image d'hématome, cependant, en quelques jours, le coma s'accentue, la pression intracranienne augmente : + 50, tandis qu'une stase papillaire bilatérale se constitue au fond d'œil. *Il s'agit donc d'un ramollissement pseudo-tumoral.*

Traitement : Hydrochlorothiazide par voie veineuse, 50 mg par jour, pendant deux jours. Surveillance comme pour le malade précédent.

La pression cisternale est à + 40 le premier jour, + 45 au deuxième jour, tandis que la tension artérielle passe de 18,5-9 à 19-10. La diurèse reste inchangée pendant deux jours (800 cm³) et s'élève seulement au troisième jour : l'accroissement de la diurèse par rapport au chiffre de base est de 500 cm³ au troisième jour, 700 cm³ au quatrième, ainsi qu'au cinquième jour.

On continue alors le traitement par les solutés hypertoniques glucosé à 30 %, et glucosé magnésié à 40 % : au bout de

deux jours, le malade reprend conscience, tandis que la diurèse s'élève et que la température passe de 38,5°C à 37°C. Au bout de huit jours, nouvelle vérification de la pression cisternale, elle est à + 15 cm d'eau. L'albuminorachie diminue : 0,25 g ‰, il n'y a plus de cellules.

Conclusion : L'hydrochlorothiazide par voie intraveineuse n'a pas entraîné d'amélioration immédiate sur le plan manométrique; d'autre part, l'effet diurétique lui-même est retardé, mais par la suite *l'adjonction des solutés glucosés hypertoniques est en définitive très efficace sur les signes fonctionnels et manométriques* de ce syndrome d'hypertension cranienne.

Observation III

Mer... (Jean), 31 ans, obèse de 101 kg pour une taille de 1,70 m. Hypertension artérielle reconnue depuis deux ans environ (maxima 18), sensible au régime déchloruré.

Le 19 novembre 1959, est hospitalisé à l'occasion de céphalées violentes, avec vomissements et obnubilation marquée; les jours précédents, on notait déjà quelques céphalées accompagnées de sensations vertigineuses. L'examen neurologique ne montre pas de signes en foyer, mais au fond d'œil une importante rétinopathie avec œdème, hémorragie, exsudats. La pression artérielle est à 28-16.

Le L.C.R., en ponction atlo-occipitale, est à + 3 en position assise et de composition normale. Au point de vue rénal, albuminurie à 1,50 g ‰, mais les épreuves fonctionnelles rénales sont bonnes. Donc *tableau d'hypertension intracranienne par œdème aigu cérébro-méningé chez un hypertendu artériel.*

Traitement : Le premier jour, le malade reçoit 60 cm³ de sérum glucosé hypertonique à 30 % (20 cm³ toutes les quatre heures) et Papavérine: Le lendemain, le syndrome fonctionnel d'hypertension cranienne se dissipe, la tension artérielle passe progressivement de 28-16 à 20-12,5.

On ajoute alors à ce traitement de fond la prise orale d'hydrochlorothiazide à la dose de 50 mg par jour, pendant deux jours puis, trois jours après, on administre l'hydrochlorothiazide par voie intraveineuse, 50 mg par jour, pendant deux jours. La diurèse passe de 1 000 cm³ à 3 250 cm³ le premier jour, 2 700 cm³ le troisième, puis la courbe décroît, elle est à 1 400 cm³ le troisième jour, pour rejoindre le chiffre de base au quatrième jour; au cinquième jour, elle remonte à 2 500 cm³. La tension artérielle passe de 18-11, à 16-10, où elle se maintient. Au point de vue pondéral, la perte totale a été de 7,700 kg en dix jours. Pas de signe d'intolérance, pas de céphalées, malgré la diurèse très importante provoquée par l'administration d'hydrochlorothiazide par voie intraveineuse.

Conclusion : Il s'agit donc d'une *bouffée d'œdème cérébral aigu chez un hypertendu obèse, sans signe neurologique en foyer,*

sans grosse perturbation rénale. Nous avons obtenu *une action très favorable* sur le syndrome fonctionnel, la tension artérielle et la rétention d'eau, par la thérapeutique associant le sérum glucosé hypertonique à 30 % à l'hydrochlorothiazide.

Observation IV

Arn... (André), 65 ans. Est un hypertendu à 22-16. Dans ses antécédents, on remarque un diabète dont l'origine remonte à l'année 1951. Hypertension mal supportée depuis longtemps : plusieurs ictus, avec aphasie, se produisent en 1954 et 1957. D'autre part, on note un retentissement cardiaque (dyspnée d'effort), l'électrocardiogramme montre des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche.

En novembre 1959, se produisent des crises Bravais-Jacksonniennes avec aphasie et déficit moteur gauche. Au fond d'œil on note une rétinopathie diabétique et hypertensive. Lors de l'hospitalisation, se produisent plusieurs crises Bravais-Jacksonniennes du côté gauche, *qui sont ramenées à une hypertension cranienne.* A la ponction atlo-occipitale, la pression du liquide céphalo-rachidien est + 15 cm d'eau, le liquide est de composition normale.

Traitement : Hydrochlorothiazide intraveineux, est administré à la dose de 50 mg par jour, pendant deux jours. La pression cisternale, mesurée au terme de la cure, est à + 12.

Conclusion : L'hydrochlorothiazide intraveineux a entraîné une légère diminution de la pression cranienne.

Observation V

Pic... (François), 59 ans. Est un hypertendu depuis 1953 et diabétique depuis 1956.

En janvier 1959, une baisse progressive de l'acuité visuelle, puis une cécité brutale, accompagnées de céphalées violentes, entraînent l'hospitalisation. La tension est à 19-11, l'urée à 0,55 g ‰. Il n'y a pas le moindre signe neurologique, mais le fond d'œil montre une rétinopathie diabétique et hypertensive au dernier stade. La pression du liquide céphalo-rachidien est absolument normale : + 1 cm d'eau à la ponction cisternale en position assise, mais le liquide contient 0,35 g d'albumine. L'électroencéphalogramme n'est pas perturbé. Le reste de l'examen général est normal et le diabète facile à équilibrer.

Traitement : L'injection intraveineuse d'hydrochlorothiazide 50 mg par jour, pendant deux jours, entraîne une *sédation remarquable de la céphalée* et de l'obnubilation. D'autre part, on n'enregistre aucun effet sur la pression intracrânienne qui, d'ailleurs, n'est pas augmentée au départ (Il n'y a pas d'hypertension cranienne, mais un certain degré d'œdème cérébral est probable en raison du contexte, des troubles fonctionnels, et de l'action du traitement).

Observation VI

Lam... (Jean), 70 ans. Présente, depuis plus d'un an, des céphalées permanentes entraînant l'insomnie. Brusquement, depuis quelques jours, surviennent des vomissements accompagnés de troubles de l'équilibre et d'une obnubilation progressive. Au fond d'œil, on note un œdème très important des deux côtés avec disparition du contour papillaire, mais il n'y a pas d'hémorragie, pas d'exsudats. La tension artérielle rétinienne est à 30 mg de mercure, l'acuité visuelle ODG 6 et 7/10e. La pression par ponction atlo-occipitale, en position assise, est à + 8, le liquide céphalo-rachidien est clair: albumine 1,50 g ‰, 20 polynucléaires et 20 lymphocytes.

La tension artérielle est à 11-7, le pouls à 60, l'urée à 0,50 g ‰. L'électroencéphalogramme et l'artériographie, de même que les tests virologiques, sont négatifs.

Traitement : Administration quotidienne de 40 cm3 de sérum glucosé hypertonique à 30 % associé à la prise orale d'hydrochlorothiazide à la dose de 75 mg par jour, trois jours par semaine.

Résultats : *Amélioration considérable du syndrome fonctionnel :* céphalées, vomissements, obnubilation, ont complètement disparu. D'autre part, l'œdème au fond d'œil régresse en dix jours, et disparaît presque complètement en quatre mois, mais le L.C.R. présente encore 1,30 g d'albumine et quelques cellules.

Conclusion : Il s'agit donc d'un *épisode d'œdème cérébral d'étiologie inconnue, qui a été bien amélioré au point de vue des signes fonctionnels et oculaires par la thérapeutique associant les solutés hypertoniques à l'hydrochlorothiazide* (un recul de 1 an, avec bilans répétés, n'a pas permis de conclure, une étiologie tumorale est en tout cas éliminée).

Observation VII

Bui... (Pierre), 59 ans. Malade hypertendu, traité depuis 1957. La tension est à 20-11.

En novembre 1959, se produisent des céphalées violentes, on ne note pas de vomissements, ni de troubles de la conscience, mais des troubles visuels subjectifs.

Au point de vue neurologique : il n'y a pas de troubles objectifs.

La ponction atlo-occipitale en position assise est à + 20 cm d'eau. Le liquide céphalo-rachidien est clair: albumine 0,25 g ‰.

Au fond d'œil, on note un important œdème papillo-rétinien avec hémorragie, exsudats et étoile maculaire. L'acuité visuelle ODG est de 9/10e et 8/10e. La tension artérielle rétinienne est de 90 mg de mercure, le champ visuel est normal. Du bilan général, retenons simplement une tension artérielle à 27-14, avec des signes de surcharge ventriculaire gauche et, au point de vue rénal, une urée à 0,45 g ‰, une albuminurie oscillant entre 2 g

et 0,20 g, un test d'Addis avec 4 200 globules rouges par cm^3 et par minute; la clearance de l'urée est à 42 % de la valeur normale.

Traitement : Au régime sans sel strict de base on ajoute :

1° l'hydrochlorothiazine *per os,* 75 mg par jour, pendant deux jours : la céphalée, les troubles visuels, disparaissent. La tension artérielle passe de 27-14 à 23-14 dès le premier jour du traitement, remonte à 26-14 le deuxième jour, et revient ensuite à 23-13. La diurèse s'élève de 1 100 à 1 500 cm^3, chiffre où elle se maintient pendant quatre jours. La pression cisternale, vérifiée après la cure, est inchangée;

2° une deuxième cure est effectuée la semaine suivante avec l'hydrochlorothiazide par voie intraveineuse, à la dose de 50 mg par jour, pendant deux jours. La tension artérielle passe de 23-13 à 22-12;

3° on reprend alors la thérapeutique classique par le sérum glucosé magnésié à 40 %, 40 cm^3 pendant deux jours, que l'on associe au sérum glucosé hypertonique à 30 %, 20 cm^3 par jour. La diurèse se maintient autour de 1 400 cm^3 et la tension à 22-12. Après quatre jours de ce traitement : nouvelle vérification de la pression en atlo-occipitale. La baisse de la pression est nette et de + 20 passe à + 6. L'albuminorachie diminue. Au fond d'œil on note une légère régression de l'œdème papillo-rétinien. L'acuité visuelle ODG est de 10/10°.

Conclusion : L'hydrochlorothiazide par voie orale a entraîné une *nette amélioration* des signes fonctionnels, malgré une action variable sur la tension artérielle et une action nulle sur la pression intracranienne.

L'hydrochlorothiazide par voie intraveineuse, employée dans une deuxième cure, *abaisse la tension artérielle minima,* qui était restée élevée.

Par la suite, devant une pression intracranienne toujours élevée, l'emploi des solutés glucosés hypertoniques déclanche, après quatre jours de traitement, une *baisse spectaculaire* de la pression intracranienne.

Observation VIII

Sae... (Lucien), 57 ans.

L'hypertension artérielle débute au cours des années 1958-1959, et apparaît d'emblée grave au début de 1960, avec : des chiffres tensionnels constamment élevés, 21 à 26 pour la maxima, 12 à 14 pour la minima, malgré un repos absolu au lit; des céphalées occipitales continues, des vomissements et une asthénie marquée; au fond d'œil, une rétinopathie hypertensive complète avec œdème, exsudats, hémorragie. La tension artérielle rétinienne est à 90 mm de mercure, la pression cisternale à + 3 en position assise.

Au point de vue cardiaque, on ne note pas de signe de décom-

pensation. Le bilan rénal est très mauvais, avec une albuminurie permanente entre 1,20 g et 3,50 g ‰, l'urée sanguine est à 0,80 g ‰, la clearance uréique à 25 % : il s'agit donc d'une *hypertension artérielle maligne* à retentissement rénal et cérébral majeur.

Traitement: L'hydrochlorothiazide *per os* est donné à la dose de 50 mg par jour, pendant trois jours : les céphalées et les vomissements disparaissent, la tension artérielle passe de 24-16 à 21-12 le premier jour, 20-12 le deuxième, mais remonte à 21-12 le troisième jour de la cure. La diurèse passe de 1 700 cm^3 à 2 150 cm^3 au premier jour, au deuxième jour elle est encore à 2 450 cm^3 et revient ensuite à son chiffre de base.

La semaine suivante, une deuxième cure de deux jours est effectuée avec l'hydrochlorothiazide par voie intraveineuse, à la dose de 50 mg par jour, pendant deux jours; la tension artérielle passe à 17-10, mais remonte en quelques jours à 22-16. Au fond d'œil, on note une légère régression de l'œdème.

Conclusion : *Action très favorable* obtenue par l'hydrochlorothiazide par voie orale sur les signes fonctionnels de cette hypertension maligne, effet diurétique net, mais action tensionnelle très inconstante obtenue par l'hydrochlorothiazide tant par voie orale que par voie intraveineuse.

Observation IX

Sau... (Pierre), 51 ans. Obèse hypertendu à 24-16. Présente des céphalées diffuses depuis quelque temps.

Le 15 avril 1959, hémiplégie droite apparue sans ictus. Les réflexes sont vifs, signe de Babinski à droite, obnubilation marquée, pas de vomissements.

Le L.C.R., prélevé par ponction atlo-occipitale en position assise, est hypertendu, + 27 cm d'eau; hyperalbumineux, 1,5 g ‰; très riche en cellules : polynucléaires et lymphocytes sont innombrables.

Le fond d'œil montre seulement un léger flou papillaire à droite. L'électroencéphalogramme évoque un tracé de coma (bouffées d'ondes delta). Au point de vue cardio-vasculaire, la tension artérielle est à 26-15. L'électrocardiogramme dénote des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche; enfin, le bilan rénal montre des signes associés de néphrite et de néphrose : il s'agit donc d'un *syndrome d'hypertension cranienne* clinique avec hémiplégie droite, hyperpression du liquide céphalo-rachidien chez un hypertendu artériel avec atteinte cardiaque et rénale.

Le traitement d'attaque, le 20 avril, outre le régime sans sel, Gardénal et Papavérine, a consisté en l'administration *exclusive* d'hydrochlorothiazide *per os* à la dose de 75 mg par jour pendant trois jours.

Au terme de cette cure :

— amélioration clinique : le malade est moins stuporeux, les céphalées diminuent d'intensité;

— amélioration des signes objectifs :

1° la diurèse passe de 800 cm³, chiffre de base, à 1 500 cm³ et plus au troisième jour et se maintient autour de ce chiffre pendant six jours;

2° la tension artérielle passe de 23-16 à 17-11 au premier jour de la cure, 15-10 au deuxième, mais

3° il y a peu de répercussion sur le syndrome manométrique : la ponction atlo-occipitale montre une pression liquidienne encore élevée: + 23 cm d'eau; l'albuminorachie a diminué de moitié, et il y a encore quelques lymphocytes.

Huit jours après reprise de la pression cisternale : elle est normale; l'évolution clinique s'effectue vers l'amélioration clinique et la régression partielle de l'hémiplégie. Au point de vue biologique, l'urée est passée de 0,70 à 0,40 g ‰.

Conclusion: *Evolution favorable sous hydrochlorothiazide seul d'un syndrome d'hypertension intracranienne chez un hypertendu artériel. Amélioration immédiate des signes fonctionnels (céphalées, obnubilation), de la diurèse et de la tension artérielle, mais régression plus tardive, au bout de huit jours, du syndrome manométrique.*

Observation X

Ba... (Jeanine), 34 ans. Hypertendue, se plaint depuis 1957 de céphalées matinales violentes et, en août 1960, d'une baisse rapide de l'acuité visuelle; c'est alors qu'on découvre une hypertension artérielle à 21-13. L'électrocardiogramme montre des signes de surcharge ventriculaire gauche; l'urée est à 0,50 g ‰, mais il n'y a pas de gros signes d'insuffisance rénale.

Au fond d'œil, on note un gros œdème papillaire bilatéral avec exsudats surtout marqués pour l'œil droit; la tension artérielle rétinienne est à 60 mm de mercure. La pression du L.C.R. par ponction atlo-occipitale et en position assise est légèrement élevée, + 3 cm d'eau; albumine, 0,60 g ‰; cellules, 0,6 par mm³.

Traitement : On donne à la malade l'hydrochlorothiazide *per os*, 75 mg par jour, pendant trois jours.

Résultats : 1° les céphalées sont remarquablement calmées;

2° l'action diurétique est nette, mais brève, et dure seulement deux jours; l'accroissement de la diurèse est de 100 % par rapport au chiffre de base qui est de 900 cm³, la perte de poids est de 1 kg en trois jours;

3° l'action sur la tension artérielle est également importante, mais de courte durée. La tension artérielle passe de 20-12 à 16,5-12 au moment de maximum de la diurèse, puis remonte, au troisième jour, à son chiffre initial;

4° au terme de la cure, on note une régression de l'œdème papillaire surtout du côté droit.

Conclusion : *Efficacité de l'hydrochlorothiazide sur les céphalées et l'obnubilation. Effet hypotenseur systémique net mais transitoire.*

Observation XI

Aza... Femme de 47 ans.

Dans les antécédents de cette malade, on relève une albuminurie existant depuis l'enfance et huit grossesses qui se sont toutes accompagnées d'accidents hypertensifs et éclamptiques.

Lors de l'hospitalisation, la malade est dans un état semi-confusionnel et présente un *syndrome fonctionnel d'hypertension cranienne :*

— céphalées occipitales violentes permanentes, avec des paroxysmes spontanés au moindre mouvement;

— baisse de l'acuité visuelle confinant à l'amaurose presque complète;

— douleurs oculaires très violentes;

— vomissements abondants incoercibles.

La tension artérielle est à 28-16; le pouls à 120.

L'examen du fond d'œil révèle une rétinopathie hypertensive avec de gros œdèmes, des hémorragies, des exsudats.

La malade est oligurique: la diurèse journalière est au-dessous de 500 cm³.

Sur le plan biologique, on note une albuminurie de 3 g ‰, une azotémie à 0,30 g, le culot urinaire est sensiblement normal.

Le traitement d'attaque comporte :

— *par voie intraveineuse :* hydergine (0,6 mg), novocaïne (1 g) et largactil (25 mg) en perfusion dans 500 cm³ de sérum glucosé isotonique, et une ampoule de sérum glucosé hypertonique à 30 %, trois fois par jour;

— *per os* : trois comprimés de Serpasil à 0,25 mg par jour.

Au bout de sept jours, on ne note que peu d'amélioration clinique; si la tension artérielle est passée de 28-16 à 22-12,5, par contre, l'ensemble des signes fonctionnels persiste.

Le traitement est alors modifié : on continue simplement le serpasil à l'exclusion du reste du traitement intraveineux, et on ajoute 100 mg d'hydrochlorothiazide par jour, pendant cinq jours.

Résultats : Les effets attendus sur la diurèse et sur la tension artérielle paraissent assez faibles, mais il semble que l'hydrochlorothiazide joue le rôle de « starter » sur ces deux éléments; en effet, la tension artérielle est à 20,5-12 le cinquième jour de la cure, et la diurèse s'élève lentement: 800 cm³ le premier jour, pour atteindre 1 300 cm³ le cinquième jour. On voit ce mieux se maintenir les dix jours suivants, la tension artérielle est alors

à 19-10 et la diurèse aux environs de 1 000 cm³. D'autre part, le rythme cardiaque s'est ralenti et est passé de 120 à 90.

Par contre, les effets de l'hydrochlorothiazide semblent avoir été prépondérants sur le syndrome d'hypertension intracranienne; on assiste à une véritable « résurrection » de la malade par suite de la disparition rapide de l'obnubilation, des céphalées, des douleurs oculaires et des vomissements, tandis que l'acuité visuelle augmente de jour en jour.

Au point de vue électrolytique, l'hydrochlorothiazide déclanche l'excrétion du sodium, *qui était extrêmement basse* (7 mEq/24 h) : au quatrième jour, l'élimination du sodium est de 103 mEq/24 h (accroissement de 1 370 %), et elle reste augmentée après arrêt du traitement : 117 mEq/24 h (accroissement de 1 428 %); l'excrétion du potassium est elle aussi augmentée, mais dans une moindre proportion (accroissement de 220 %) et revient rapidement à son chiffre initial.

Evolution : Dix jours après l'arrêt du traitement par l'hydrochlorothiazide, alors que l'on poursuit l'administration du serpasil, on assiste à l'élévation de la courbe tensionnelle au-dessus de 20-11.

On effectue alors une deuxième cure à la même dose que précédemment.

Résultats : L'effet diurétique est plus net et la diurèse est à 2 100 cm³ le deuxième jour. Au cinquième jour, elle a rejoint le niveau initial. La perte de poids est de 1 kg en cinq jours. Par contre, l'effet hypotenseur est décevant et la tension artérielle est à 25-13 en fin de traitement. Il faut remarquer que le traitement était ambulatoire étant donnée l'amélioration clinique.

Au fond d'œil, les hémorragies persistent, mais on note une réduction des œdèmes.

Au point de vue électrolytique: l'excrétion urinaire du sodium passe de 89 mEq/24 h, chiffre avant traitement, à 221 mEq/24 h (accroissement de + 148 %), alors que celle du potassium est moins augmentée: de 47 mEq/24 h, avant traitement, elle s'élève à 59 mEq/24 h (accroissement de + 27 %).

Conclusion : Effet diurétique moyen au cours de la première cure (qui permet cependant de rétablir une diurèse et une excrétion sodée satisfaisante); plus net au cours de la deuxième cure.

Effet hypotenseur assez faible, mais prolongé au cours de la première cure, nul au cours de la deuxième.

Disparition spectaculaire du syndrome d'hypertension intracranienne.

Observation XII

Ba..., homme de 35 ans, présente une métastase cérébrale d'une polypose rectocolique dégénérée, opérée il y a cinq ans. Cette métastase, localisée dans la région rolandique gauche, est soumise à des séances de cobalto-thérapie.

Le 8 décembre 1959, sous cobalto-thérapie, le malade est en *poussée aiguë d'hypertension cranienne :* facies congestif, très obnubilé, il répond à peine aux questions et se plaint de céphalées atroces; vomissements en fusée.

La pression cisternale en position assise est à + 75 cm d'eau.

Traitement : Une ampoule d'hydrochlorothiazide est injectée *par voie intraveineuse,* une heure trente après le malade est revu : amélioration subjective considérable, le malade est beaucoup plus calme, peut répondre correctement et signale une *très nette diminution des céphalées.*

Par la suite, et par sécurité, un traitement plus complet et classique a été ajouté (sérum glucosé magnésié et glucosé hypertonique), tandis que l'hydrochlorothiazide était continué, mais par voie orale. La part de l'un et de l'autre est impossible à définir dans ce résultat en définitive spectaculaire.

Observation XIII

Dub... (Jean), 58 ans.

Fin janvier 1960 et au cours de février 1960, apparaissent progressivement une hémiplégie droite avec aphasie; il y a de gros troubles psychiques : désorientation temporo-spatiale, confusion, mais pas de vomissements.

L'artériographie montre une énorme tumeur frontale gauche (glioblastome); l'abstention chirurgicale est décidée en raison de la malignité de la tumeur.

Il s'agit donc d'un *syndrome d'hypertension intracranienne chez un malade présentant une tumeur cranienne.*

Sous cobalto-thérapie, ce syndrome s'aggrave : au fond d'œil on note un œdème papillaire bilatéral très important. La pression cisternale en position assise est à + 43 cm d'eau. Au point de vue rénal, on note une urée à 0,75 g ‰ et une albuminurie à 1,10 g ‰. Par ailleurs, la tension artérielle est strictement normale : 12-8.

Traitement : Ce malade reçoit une alimentation liquide uniquement (2 000 cm^3 par jour environ).

L'hydrochlorothiazide est alors entrepris à la dose de 100 mg par jour, pendant cinq jours.

Résultats : 1° Amélioration de la conscience dès le premier jour de la cure (le malade reprend intérêt vis-à-vis du monde extérieur, il comprend ce qu'on lui demande); cet état se maintient par la suite, bien qu'on poursuive la cobalto-thérapie.

2° Augmentation de la diurèse, qui passe de 1 100 cm^3 à

1 500 cm³ le deuxième jour de la cure, puis décroît : elle est à 1 250 cm³ le troisième jour, et rejoint son chiffre de base le quatrième jour, puis remonte lentement à 1 200 cm³ le sixième jour.

3° La pression cisternale, vérifiée au moment du maximum de la diurèse, est à + 45 cm d'eau; au sixième jour, nouvelle vérification, elle est inchangée.

4° Il faut signaler, d'autre part, que l'urée sanguine est passée de 0,75 g à 1 g ‰ en six jours.

Conclusion : Evolution rapide, en quatre mois, d'un volumineux glioblastome frontal gauche et constitution progressive d'un syndrome d'hypertension intracranienne; la thérapeutique par l'hydrochlorothiazide *per os* n'a pas entraîné de diminution objective de la pression cranienne, cependant nous avons noté une *amélioration clinique paradoxale :* cessation de l'état confusionnel, qui a permis de poursuivre la cobaltothérapie.

Observation XIV

Bou... (Emma), 60 ans. Syndrome d'hypertension intracranienne rapidement constitué en quatre mois, avec ataxie locomotrice, troubles sphinctériens et troubles psychiques. Au fond d'œil, on note surtout un œdème important à gauche. La pression cisternale en position assise est à + 80; albumine, 2 g; cellules, 0,1/mm³.

L'artériographie montre une volumineuse tumeur fronto-temporale gauche.

Le traitement par cobaltothérapie est entrepris un mois après: en cours de traitement, les vomissements en fusée apparaissent, qui sont rapportés à une augmentation de la pression intracranienne. La pression en ponction atlo-occipitale est à + 27 seulement.

On entreprend alors un traitement par l'hydrochlorothiazide, 75 mg par jour *per os,* pendant trois jours, tandis qu'on poursuit l'irradiation de la tumeur.

Résultats : 1° Il n'y a pas de réapparition des vomissements, la tension artérielle passe de 11-7 à 9,5-7, le pouls augmente de 100 à 120 par minute. Il n'a pas été possible de vérifier la diurèse.

2° La pression intracranienne, prise dans les mêmes conditions que précédemment, au terme de la cure, montre une nette augmentation : + 60 cm d'eau.

Conclusion : Syndrome d'hypertension cranienne chez une malade ayant une tumeur frontale gauche, le traitement par l'hydrochlorothiazide n'a pas empêché l'augmentation de la pression intracranienne aggravée sous cobaltothérapie.

Observation XV

Tout... (Germaine), 53 ans.

Depuis trois ans, asthénie, nervosisme. La maladie commence en février 1960 par une hémiparésie gauche progressive, pour laquelle on a pensé d'abord à un accident vasculaire. L'électro-encéphalogramme montre alors une irritation discrète globale; l'artériographie est strictement normale.

Le 21 mars 1960, aggravation de l'état général avec hyperthermie: céphalées progressives, diffuses, puis gravatives, obnubilation importante, état nauséeux, mais pas de vomissements. Du point de vue neurologique, se dessine un syndrome méningé avec raideur de la nuque, photophobie; au fond d'œil se constitue un œdème bilatéral.

La pression cisternale en position assise est + 24 cm d'eau, albumine 1,50 g ‰, polynucléaires 72 par mm³, lymphocites 170 par mm³. Les chlorures abaissés 5,5 g entraînent une *suspicion de méningite tuberculeuse* que confirme le cliché pulmonaire montrant, au niveau de la partie moyenne du champ pulmonaire droit, un infiltrant arrondi.

En résumé : il s'agit d'*un syndrome d'hypertension intracranienne aigu, par méningo-encéphalite tuberculeuse,* chez une femme présentant une tuberculose pulmonaire méconnue.

Le traitement a consisté d'abord, avant le résultat du laboratoire, en l'administration d'hydrochlorothiaside *per os,* 100 mg/jour, pendant trois jours.

Résultats : L'effet sur le syndrome fonctionnel est immédiat dès le premier jour de la cure : les céphalées diminuent d'intensité, l'obnubilation regresse, la malade répond aux questions qu'on lui pose, les nausées ont disparu.

La diurèse s'élève lentement et passe de 600 cm³ à 900 cm³ les premier et deuxième jours de la cure, puis 1 250 au troisième jour, tandis que la tension artérielle de 15,5-9 descend à 13-8.

La température qui était à 39,5°C décroît progressivement, elle est à 37,7°C le premier jour, 36,9°C le troisième.

Une nouvelle vérification de la pression cisternale montre qu'elle est maintenant absolument normale : + *1 cm d'eau.*

On poursuit alors ce traitement symptomatique par la thérapeutique associant Streptomycine intrarachidienne (5 cg par injection) et par voie générale au Rimifon, P.A.S. et Cortancyl.

L'évolution se fait vers l'amélioration progressive de l'état général, la disparition complète du syndrome méningé, et la normalisation du liquide céphalo-rachidien.

Conclusion : *Syndrome d'hypertension cranienne par méningo-encéphalite tuberculeuse : le traitement par l'hydrochlorothiazide a, semble-t-il, bien agi dans l'immédiat sur le syndrome fonc-*

tionnel, général et manométrique, par la suite, c'est la thérapeutique spécifique de l'affection causale qu'on a évidemment fait appel.

Observation XVI

Ru... (Germaine), 54 ans.

Dans les antécédents de cette malade, on relève une méningite cérébro-spinale à 22 ans, et, au cours de l'hiver 1959, un purpura rhumatoïde avec lésion du fond d'œil.

Début 1961 surviennent des céphalées violentes, une diminution nette de l'acuité visuelle, accompagnée de vomissements et de nausées, c'est alors que la malade est hospitalisée.

Au fond d'œil, on note une grosse rétinopathie hypertensive des deux côtés, la tension artérielle rétinienne est à 80 mm de mercure. La pression cisternale est de + 10 cm d'eau en position assise, alubumine 0,35 g par litre.

Du point de vue cardio-vasculaire, la tension est à 22-12, le pouls à 100, l'auscultation cardiaque ne révèle rien d'anormal, mais l'électrocardiogramme montre un aplatissement de l'onde T. Du point de vue rénal, l'urée est à 0,57 g ‰. La ponction biopsie du rein montre des lésions de néphrite interstitielle.

Conclusion : *Il s'agit donc d'un syndrome d'hypertension intracranienne aiguë, chez une hypertendue artérielle avec néphrite interstitielle.*

Traitement : Régime sans sel de base, puis on donne l'hydrochlorothiazide, 75 mg par jour, *per os*, pendant cinq jours, auxquels on ajoute au deuxième jour six comprimés d'Aldactone par jour, et pendant une durée de quatre jours. On suit tous les jours, à côté de l'évolution clinique, l'élimination urinaire du sodium et du potassium.

Résultats :

1° Les céphalées disparaissent;

2° La diurèse s'élève seulement au deuxième jour où elle passe de 1 100 à 1 300 cm³ pour descendre ensuite à 700 cm³; au quatrième jour elle est à 1 400 cm³;

3° La tension artérielle décroît de 22-12 à 20-12 au quatrième jour seulement, puis remonte dès le lendemain à 22-13;

4° Les résultats électrolytiques ont été groupés dans le tableau n° 1.

ÉLECTROLYTES mEq/24 h	AVANT	SOUS-TRAITEMENT				
		1er jour	2e jour	3e jour	4e jour	5e jour
Na	101	105	156	70	153	147
K	24	22	31	14	27	19
Na/K	4	4,7	5	5	5,6	7

Tableau n° 1

On en conclue : Le premier jour l'hydrochlorothiazide est sans effet sur l'excrétion des électrolytes; le deuxième jour l'adjonction d'Aldactone entraîne un accroissement de l'excrétion urinaire du sodium de 55 % par rapport au chiffre de base tandis que l'excrétion du potassium n'est que modérément accrue + 38 % ; au quatrième jour, la diurèse sodique est encore de + 52 %, celle du potassium + 12 %, au cinquième jour, l'élimination sodique se poursuit + 42 %, tandis que celle du potassium diminue et passe de 24 à 19 mEq/24 h.

La semaine suivante on effectue une deuxième cure identique à la première.

— La tension artérielle passe de 22-14 à 21-12 le premier jour, puis remonte à 22-13 le deuxième jour.

— La diurèse s'appauvrit en électrolytes : l'élimination moyenne pendant la durée de la cure est de 36 mEq par jour pour le sodium, 35 mEq par jour pour le potassium.

— Du point de vue clinique la malade est asthénique. Un bilan sanguin effectué montre alors une hyponatrémie (125 mEq par 24 h) et une hyperkaliémie (6,2 mEq/24 h) : à l'électrocardiogramme cependant, il n'y a pas de signes d'hyperkaliémie électriquement décelables.

On arrête alors ce traitement et on ajoute au régime 2 g de chlorure de sodium par jour : les bilans se normalisent rapidement : deux jours après nous avons 137 mEq par 24 h pour le sodium, 4,7 mEq/24 h pour le potassium et quatre jours après : sodium 140 mEq/24 h, potassium 4 mEq/24 h.

Conclusion : *Les effets diurétiques et tensionnels sont peu durables bien que les signes fonctionnels aient été nettement améliorés.*

Au point de vue électrolytique, l'association de l'Aldactone a l'hydrochlorothiazide entraîne une diurèse sodique modérée, mais une rétention de potassium importante surtout au cours de la deuxième cure : ces troubles sont rapidement réversibles.

Observation XVII

Ala..., femme de 65 ans, hypertendue (21-13), présente des vomissements importants qui font penser à une affection vésiculaire; puis le tableau se complète avec céphalées violentes, obnubilation profonde, au fond d'œil une stase d'apparition récente.

La pression du liquide céphalo-rachidien prise par ponction lombaire en position couchée, est à + 80 cm d'eau, albumine 0,90 g ‰.

Du reste de l'examen général notons une urée à 0,40 g ‰, une albuminurie légère.

L'artériographie montre un anévrisme de la sylvienne droite,

sans hématome visible; l'encéphalographie gazeuse, quelques jours après, met en évidence une énorme dilatation ventriculaire

L'intervention pratiquée dans le Service de Neurochirurgie de M. le Doyen Lazorthes montre une hydrocéphalie avec atrophie corticale.

Un traitement par les diurétiques est entrepris (après l'artériographie) : l'hydrochlorothiazide 75 mg par jour *per os* pendant cinq jours, auquel on adjoint au troisième jour 600 mg d'Aldactone pendant trois jours. Par ailleurs, il faut signaler que cette malade reçoit une alimentation parentérale exclusivement 1 500 cm³ de sérum glucosé isotonique par jour.

Résultats :

— La tension artérielle baisse de 21-13 à 15-10 dès le premier jour et se maintient à ce chiffre par la suite;

— La malade ne se plaint plus de céphalées, mais l'obnubilation persiste;

— L'action sur la diurèse et les électrolytes urinaires sodium et potassium est résumée dans le tableau n° 2.

	AVANT	SOUS-TRAITEMENT					
		1er j.	2e j.	3e j.	4e j.	5e j.	6e j.
Volume urinaire cm3 24 h.....	400	700	700	1 000	600	400	600
K mEq/24 h.....	16	70		64	6	10	26
Na mEq/24 h.....	17	30		35	21	17	26
Na/K.....	1	2,3		1,8	0,3	0,5	1

Tableau n° 2

On peut en conclure : *L'hydrochlorothiazide déclanche dès le premier jour l'excrétion du sodium qui était extrêmement basse* (accroissement de 337 % par rapport au chiffre de base) et l'excrétion du potassium (accroissement de + 70 %).

Au troisième jour, avec adjonction d'Aldactone, l'excrétion sodique est encore accrue de 300 % et l'excrétion potassique de 101 %. Par la suite, l'élimination sodique est perturbée par une ventriculographie, effectuée au quatrième jour du traitement, mais l'élimination potassique est influencée par l'Aldactone et diminue progressivement dans l'urine. *Sur le plan clinique, l'efficacité des diurétiques est difficile à apprécier.* Il faut simplement retenir une diminution nette des céphalées qui étaient atroces et permanentes. L'obnubilation a persisté.

Observation XVIII

Com... (Robert), 49 ans. La maladie débute le 30 septembre 1960 par des vertiges, une aphasie transitoire, accompagnée de parésie droite également de courte durée. Les semaines suivantes, importantes modifications caractérielles, le malade

devient irascible, parle peu; on ne note aucun signe neurologique.

Un mois après le début des troubles, un déficit moteur se constitue du côté droit. Le 9 novembre 1960, convulsions de l'hémiface droite entraînant une crise Bravais-Jacksonnienne du côté droit, accentuation de l'hémiparésie droite et constitution d'une obnubilation profonde avec aphasie, pas de vomissements.

Le fond d'œil est absolument normal; la pression intracranienne mesurée par ponction atlo-occipitale en position couchée est à + 60 cm d'eau. On ne prélève pas de liquide.

L'artériographie pratiquée du côté gauche montre une néoformation médiane dans le territoire de la cérébrale antérieure.

Donc, constitution très rapide en un mois *d'un syndrome d'hypertension intracranienne aiguë, avec signe de localisation d'une tumeur para-médiane gauche.*

Traitement: On donne l'hydrochlorothiazide à la dose de 75 mg par jour, pendant cinq jours, auquel on associe dès le deuxième jour, et pendant les quatre jours suivants, la prise orale de 600 mg d'Aldactone. Le malade est réhydraté par 1,500 l de sérum glucosé isotonique par jour.

Résultats :

1° Les jours suivants l'obnubilation regresse peu à peu, mais l'aphasie et l'hémiplégie flasque demeurent;

2° La diurèse s'élève et passe de 1 250 à 1 600 cm³ le premier jour, 1 500 cm³ le deuxième et rejoint son chiffre initial au troisième jour;

3° La pression intracranienne, prise dans les mêmes conditions que précédemment, passe de + 60 cm d'eau à + 28, le premier jour de traitement sous hydrochlorothiazide seul; par la suite, l'adjonction d'Aldactone n'entraîne pas de diminution supplémentaire : au cinquième jour, la pression, vérifiée à nouveau, est de + 28 cm d'eau;

4° Action sur les électrolytes (voir tableau n° 7, courbe 3).

L'hydrochlorothiazide déclanche une diurèse sodique très importante accrue de 900 % par rapport au chiffre de base, le premier jour de la cure, 400 % le deuxième jour, et une diurèse potassique modérée (accroissement de 38 % par rapport au chiffre de base).

Le deuxième jour de la cure l'adjonction d'Aldactone entraîne un accroissement de l'élimination sodique de 550 % par rapport au chiffre de base; au cinquième jour, elle est encore accrue de 450 % par rapport au chiffre initial; par contre, la diurèse potassique diminue progressivement, la diminution moyenne est de 50 % environ par rapport au chiffre de base.

Conclusion : *L'Aldactone ajouté au deuxième jour de la cure potentialise la diurèse sodique induite par le diurétique sulfamidé, et diminue l'excrétion urinaire du potassium.*

Il faut remarquer, en outre, que bien que le volume urinaire ait rejoint son chiffre initial au troisième jour (1 250 cm3) l'élimination des électrolytes est encore très importante, et se poursuit jusqu'au sixième jour de la cure; *les urines sont très concentrées en électrolytes.*

Au point de vue fonctionnel, il semble qu'il y ait eu une légère amélioration de la conscience.

Observation XIX

Che... (Maria), 62 ans. Syndrome d'hypertension cranienne rapidement progressif, évoluant en quatre mois, avec état confusionnel très marqué, un fond d'œil normal, une pression cisternale à + 30 cm d'eau en position assise (liquide céphalo-rachidien : albumine 0,52 g par litre, lymphocytes 7/mm3) ; il n'y a pas d'autres signes neurologiques.

L'artériographie montre une tumeur temporale droite très vascularisée, mais l'abstention chirurgicale est décidée car, par ailleurs, la malade est une cardiaque en voie de décompensation.

Traitement : Régime déchloruré strict habituel auquel on ajoute l'hydrochlorothiazide à la dose de 75 mg par jour, pendant six jours, associé dès le premier jour à 600 mg d'Aldactone pendant trois jours. *Les résultats sur le syndrome fonctionnel sont difficiles à apprécier.* L'action sur les électrolytes urinaires est résumée dans le tableau n° 3.

	AVANT	SOUS-TRAITEMENT				
		1er j.	2e j.	3e j.	4e j.	5e j.
Volume urinaire cm3.	600	1 050	600		1 000	1 200
Na mEq/24 h. . . .	24	76	48		36	43
K mEq/24 h. . . .	33	33	29		61	50
Na/K.	0,7	2,3	1,6		0,6	0,8

Tableau n° 3

On peut en conclure : L'hydrochlorothiazide associée à l'Aldactone déclanche une diurèse sodique qui est accrue de 217 % au premier jour, de 100 % seulement au deuxième, tandis que l'élimination du potassium reste stationnaire le premier jour (33 mEq/24 h) et diminue le deuxième jour (24 mEq/24 h) ; de la sorte le rapport Na/K se trouve augmenté.

Par la suite, redoutant une hyperkaliémie, on arrête l'Aldactone et on continue l'hydrochlorothiazide seul pendant trois jours : l'effet de ce dernier prédomine alors, et l'excrétion potassique augmente; sur le plan clinique, pas d'efficacité appréciable des diurétiques.

Observation XX

Pe.,. (Marcel), 35 ans.

Il s'agit d'un syndrome d'hypertension cranienne sévère dû à la présence d'une tumeur profonde, sur la face interne de l'hémisphère gauche.

Intervention le 21 février 1961 par M. le Doyen Lazorthes. Dès l'ouverture de la dure-mère le cerveau fait hernie, poussé par la tumeur, qui est profonde, et dont l'examen anatomo-pathologique révèle la malignité (glioblastome) ; on ne fait alors qu'un volet décompressif. Par la suite, le malade est envoyé au C.R.A.C. pour cobaltothérapie : les séances sont bien supportées pendant deux mois, mais le 2 mai 1961, survient une crise Bravais-Jacksonnienne du côté gauche qui dure une demi-heure; le malade a un facies congestif, le liquide céphalo-rachidien suinte à travers le volet pariétal gauche qui fait hernie. Céphalées violentes, pas de vomissements. Dès lors, le malade ne prend plus qu'une alimentation liquide et boit environ 2 000 cm^3 par jour.

Le 5 mai 1961, on entreprend alors un traitement associant l'hydrochlorothiazide, 75 mg par jour à l'Aldactone 400 mg par jour, et à la Delta-cortisone, 10 mg par jour. Les résultats électrolytiques sont résumés sur le tableau n° 4.

	AVANT	SOUS-TRAITEMENT			
		1er jour	2e j.	3e j.	4e j.
Volume urinaire cm^3	1 050	1 500		2 100	1 800
Na mEq/24 h	10	127		115	
K mEq/24 h	90	87		103	
Na/K	0,1	1,5		1,1	

Tableau n° 4

Résultats :

1° Augmentation rapide et intense de la diurèse qui est doublée dès le troisième jour;

2° L'association des trois diurétiques déclanche l'excrétion du sodium qui était extrêmement basse et s'accroît le premier jour, de 1 170 % par rapport au chiffre de base, le troisième de 1105 % tandis que l'excrétion du potassium relativement élevée au départ : 90 mEq/24 h diminue le premier jour (87 mEq/24 h) et augmente légèrement au troisième jour de 14 % ;

3° Au troisième jour les céphalées qui avaient cessé reprennent avec violence, le malade est très agité. En raison de la fuite électrolytique intense provoquée par cette thérapeutique; on effectue un bilan sanguin : il montre une tendance à l'hypernatrémie (sodium 150 mEq/24 h); la kaliémie est normale (potassium 4,3 mEq/24 h). On arrête le traitement.

Conclusion : *Il s'agit donc d'un syndrome d'hypertension*

cranienne aiguë par tumeur cranienne, aggravé sous cobalto-thérapie.

Un fait à retenir : *Une excrétion extrêmement basse du sodium dans les urines avant traitement.* L'association d'hydrochlorothiazide à l'Aldactone et à la Delta-cortisone entraîne une diurèse aqueuse et sodique très intense, mais pas d'efficacité sur les signes fonctionnels: le sérum glucosé magnésié administré par la suite donne un meilleur résultat sur les troubles fonctionnels.

Observation XXI

Vay... (Pierre), 58 ans.

Début avril 1961, apparition des céphalées diffuses, intenses, s'accompagnant de nausées, torpeur, somnolence, troubles de l'idéation et de la mémoire. On note, en outre, quelques troubles légers de l'équilibre, mais il n'y a aucun signe neurologique en foyer. Au point de vue biologique, l'urée est à 0,50 g ‰, la glycémie 1,20 g ‰; par ailleurs, la tension artérielle est strictement normale.

Hospitalisation le 2 mai 1961, le malade comprend difficilement ce qu'on lui dit, mais n'est pas aphasique : facies congestif, pas de vomissements, les réflexes tendineux sont diminués, et il y a ébauche de signe de Babinski des deux côtés. On ne note pas de troubles de la déglutition.

Au fond d'œil, il n'y a pas d'œdème.

Le liquide céphalo-rachidien est clair, non hypertendu, mais comporte 1,40 g d'albumine.

Devant ce tableau et pensant sur la présentation clinique à la possibilité d'un élément d'œdème cérébral, on met en œuvre un traitement diurétique associant l'hydrochlorothiazide 75 mg par jour, à l'Adactone 400 mg par jour, et à la Delta-cortisone 15 mg par jour. Cela d'autant plus qu'il existait une rétention sodée relative (56 mEq par 24 h) malgré un régime sensiblement normal.

Dès lors, la torpeur augmente progressivement et le lendemain on pratique une artériographie qui révèle la présence d'un *hématome sous-dural bilatéral* (il n'y a pas la moindre notion de traumatisme cranien dans les antécédents). On arrête donc cette médication qui, par ailleurs, avait entraîné une diurèse sodique et aqueuse très importante (accroissement de l'élimination aqueuse de 100 % par rapport aux chiffres de base).

Le malade est alors envoyé dans le Service de Neurochirurgie. A l'intervention on découvre un hématome sous-dural bilatéral qu'on évacue des deux côtés; 40 cm^3 d'air sont nécessaires en ponction ventriculaire pour ramener à la paroi le cerveau qui est en collapsus. Le lendemain, récidive d'hématome à l'ouverture, on se trouve devant un collapsus cérébral important et irréversible. Cette observation pose le problème de l'opportunité du traitement par les diurétiques dans les cas limites.

CHAPITRE II

Résultats

I. EFFETS BIOLOGIQUES

1° Action sur la diurèse

L'action sur le volume urinaire a été étudiée dans la presque totalité des observations; dans les cas d'hypertension cranienne grave, où les malades n'étaient pas conscients, une sonde vésicale était placée à demeure; par contre, dans ces cas-là, il n'a pas été possible de vérifier le poids.

A. *Action de l'hydrochlorothiazide*

1. *Par voie intraveineuse.*

L'hydrochlorothiazide a été utilisé dans cinq cas (cf. les cinq premières observations) par voie intraveineuse, à la dose de 50 mg par jour, pendant deux jours. La diurèse a été vérifiée dans trois cas. L'accroissement de la diurèse est en moyenne de 85 % et 79 % respectivement dans les observations n°s 1 et 2, mais il est curieusement retardé puisqu'il ne se produit plus qu'au troisième ou quatrième jour après l'administration du diurétique, et l'on peut se demander s'il est réellement dû au diurétique. Dans un cas seulement (observation n° 3), la diurèse est très intense et concommittante de l'administration du diurétique: il

s'agissait, il est vrai, d'un malade hypertendu cranien et obèse, particulièrement sensible à cette thérapeutique, puisqu'il a perdu plus de 7 kg en dix jours.

Par la suite, en raison des résultats variables obtenus sur la diurèse avec l'hydrochlorothiazide utilisé par voie intraveineuse, nous avons préféré utiliser la voie orale, dont nous avions déjà une certaine pratique et dont les effets nous avaient parus plus réguliers. (Voir Thèse Bessoles, Toulouse, 1959.)

2. *Par voie orale.*

L'hydrochlorothiazide a été utilisé par voie orale dans tous les autres cas de notre expérimentation, soit seul dans dix cas, soit associé à d'autres médicaments dans neuf cas. Le tableau n° 5 groupe les résultats obtenus avec l'hydrochlorothiazide seul.

Malades en hypertension cranienne
Action de l'hydrochlorothiazide sur la diurèse

N° OBSERVATION	DIURÈSE CHIFFRE DE BASE (cm3)	ACCROISSEMENT CM3		
		1er jour	2e jour	3e jour
10	1 100	400	400	400
7	1 700	450	550	650
8	700	100	500	800
9	900	900	950	200
11	500	300	400	500
13	1 100	0	400	150
15	600	150	350	650
Moyenne en cm3..	942,8	328	507	478,5
Moyenne en %....		34,8	53,7	50,7

TABLEAU N° 5

On constate sur le tableau n° 5, où figurent les diurèses obtenues sous hydrochlorothiazide, chez des malades en hypertension cranienne, que l'augmentation est de 35 % au premier jour, 53 au deuxième, 50 au troisième. L'étalement de cette augmentation de diurèse dans le temps paraît différent de ce que l'on observe chez le sujet qui n'est pas en hypertension cranienne: dans une série de sujets témoins sans hypertension cranienne, nous avons obtenu les chiffres suivants sous les mêmes doses d'hydrochlorothiazide: 78 %

le premier jour, 43 % le deuxième, 29 % le troisième (cf. Thèse Bessoles, Toulouse, 1959). Il s'agit donc d'une réponse d'emblée maxima, puis on note une diminution rapide de l'efficacité.

Le comportement des malades en hypertension cranienne paraît donc quelque peu différent des sujets témoins, l'action du diurétique étant chez eux plus progressive et plus étalée. Ceci semble impliquer un trouble de l'élimination de l'eau et peut justifier en tout cas la recherche d'associations diurétiques à efficacité prolongée.

B. *Association de l'hydrochlorothiazide au SC 9420 (Aldactone)*

Nous avons associé à l'hydrochlorothiazide, chez six malades, 400 à 600 mg d'Aldactone par jour, au deuxième jour du traitement; l'administration simultanée des deux médicaments a été poursuivie jusqu'au sixième jour.

Nous avons d'abord essayé cette association chez des sujets témoins qui étaient soumis à un régime modérément désodé, puis nous l'avons appliquée ensuite à des malades en hypertension cranienne grave.

Le tableau n° 6 groupe les résultats obtenus sur le volume urinaire par l'association de ces deux diurétiques.

NUMÉRO OBSERVATION	DIURÈSE CHIFFRE DE BASE (cm3)	ACCROISSEMENT cm3				
		1er j.	2e j.	3e j.	4e j.	5e j.
Témoin 1	2 000	1 200	1 500	200	200	100
Témoin 2	1 000	1 200	1 200	500	300	200
Moyenne cm3	1 500	1 200	1 350	350	250	150
Moyenne %		80	90	23,3	16,6	10
16	1 100	0	200	0	600	
17	400	300	300	600	200	
18	1 250	350	250	0	0	
19	600	450	0	200	400	
Moyenne cm3	837	275	187,5	200	300	
Moyenne %		32,8	22,4	23,8	36,4	

TABLEAU N° 6

Conclusion : La même différence de comportement est retrouvée dans ce groupe de sujets. Ces deux sujets témoins ont une diurèse qui augmente brusquement, dès les deux

premiers jours, et qui retombe rapidement dès le troisième jour. Chez les malades en hypertension cranienne, au contraire, l'action de l'association diurétique est nettement moindre au départ (22,4 % d'augmentation, au lieu de 90 % chez les sujets normaux), mais s'étale sur les jours suivants. De plus, on commence à voir se dessiner, au troisième jour d'administration de l'Aldactone, une nouvelle augmentation de diurèse (36,4 %) : ceci correspond aux constatations faites par plusieurs auteurs sur le temps de latence habituel avec l'Aldactone.

En conclusion, *les sujets en hypertension cranienne ne répondent pas aux diurétiques de la même façon que les sujets « normaux ». L'action de ces produits est plus progressive et plus étalée.* L'action de l'Aldactone sur le volume d'eau excrété n'est guère appréciable en pratique, dans un traitement de cinq jours.

2° Action sur les électrolytes

a) *Méthodologie*

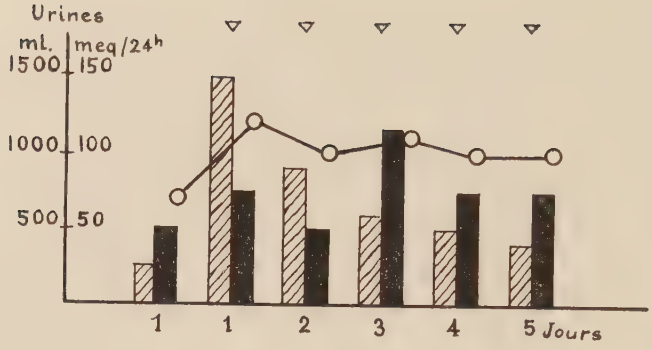
Nous avons suivi quotidiennement et dans dix cas, l'élimination urinaire du sodium et du potassium, comme preuve de l'efficacité des divers diurétiques utilisés. Les bilans électrolytiques sanguins n'ont été effectués que lorsque nous avions des doutes sur la tolérance des malades à la thérapeutique. Tous les malades en hypertension cranienne, nous l'avons dit plus haut, ont reçu pendant la période de traitement, un *régime modérément désodé*, c'est-à-dire excluant l'adjonction de sel alimentaire (observations n°s 16, 19, 20) ; dans les cas d'hypertension cranienne sévère, une réhydratation comportant exclusivement du sérum glucosé isotonique, 1 500 cm^3 par jour (observations n°s 11, 17, 18) réalisait un *régime désodé strict;* chez les sujets témoins « normaux », par contre, il a été beaucoup plus difficile de restreindre l'apport en sodium. D'autre part, les quantités d'eau et de potassium n'ont pas été contrôlées.

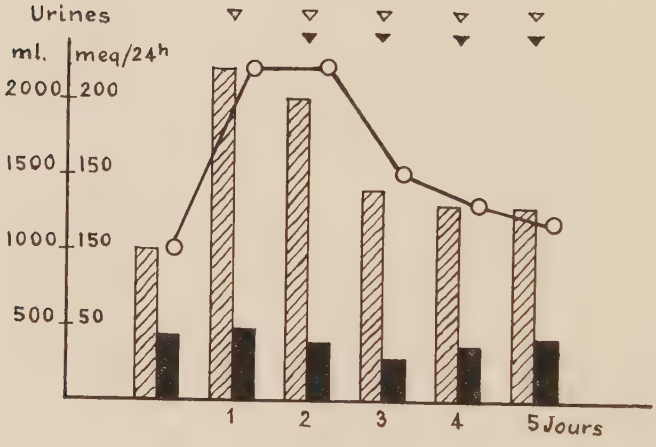
En conséquence, les chiffres de base de l'élimination urinaire du sodium et du potassium diffèrent parfois en valeur absolue, mais la courbe d'élimination pendant la durée du traitement a une forme définie pour un diurétique

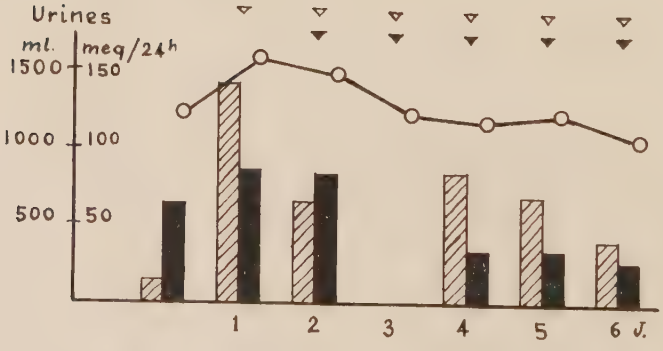
Elimination électrolytique

NUMÉRO OBSERVATION	ÉLECTROLYTES mEq/24 h	AVANT	SOUS-TRAITEMENT					
			1er jour	2e jour	3e jour	4e jour	5e jour	6e jour
Témoin (Hydrochloro-thiazide)	Na	25	150	90	60	50	90	
	K	50	75	50	115	75	75	
	Na/K	0,5	2	1,8	0,5	0,6	0,5	
Témoin Hydrochloro-thiazide + Aldactone	Na	100	220	200	140	129	128	
	K	44	47	38	28	36	40	
	Na/K	2,2	4,6	5,2	5	3,6	3	
Malade en hypertension cranienne cranienne n° 18 Hydrochloro-thiazide + Aldactone	Na	15	144	66		86	70	41
	K	65	86	84		34	34	27
	Na/K	0,23	1,7	0,8		2,5	2	1,5

TABLEAU N° 7







Légende :

- ▽ Hydrochlorothiazide
- ▼ Aldactone
- ○ Volume urinaire
- ▮ Potassium
- ▨ Sodium

donné : le calcul du rapport Na/K permet d'effectuer des comparaisons entre les deux diurétiques qui ont été principalement utilisés (cf. tableau n° 7, p. 53).

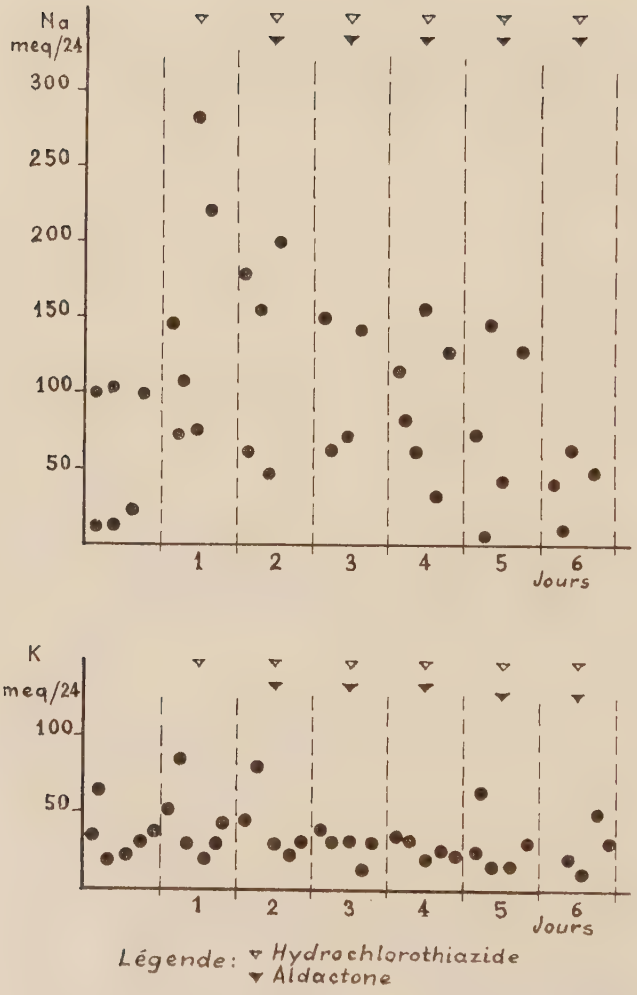
b) *Résultats*

1. Nous avons retenu trois cas typiques pour mettre en évidence les effets respectifs de l'hydrochlorothiazide ou de l'association hydrochlorothiazide-Aldactone.

— La courbe 1 représente la diurèse et l'élimination du sodium et du potassium sous effet de 75 mg d'hydrochlorothiazide, chez un sujet témoin, au régime désodé : on notera *l'accroissement de l'élimination sodique dès le premier jour,* la diminution rapide d'efficacité, et, *dès le troisième jour, l'élimination accrue du potassium qui prend le relai,* avec inversion du rapport Na/K. Cette courbe illustre le danger des diurétiques sulfamidés employés seuls, qui aboutissent à une fuite du potassium lorsque le sodium disponible a été éliminé.

— La courbe 2 figure l'efficacité de l'association hydrochlorothiazide-Aldactone, chez un sujet témoin également : on notera l'allure différente de l'élimination du sodium et du potassium. L'accroissement de l'élimination sodique est maximum dès le premier jour, diminue ensuite progressivement, mais reste encore marquée au cinquième jour. Surtout, on ne constate aucune modification de l'excrétion du potassium, qui reste à des chiffres bas, et transitoirement inférieurs aux chiffres de départ. *La substitution d'une fuite potassique à l'élimination sodique ne se produit pas sous l'effet de l'Aldactone.*

— La courbe 3 représente les résultats obtenus par l'association hydrochlorothiazide-Aldactone, chez un sujet en hypertension cranienne sévère par tumeur. Il s'agit d'un cas particulièrement intéressant parce que, sur le plan clinique, tout d'abord, le résultat du traitement par les diurétiques a été nettement favorable, à la différence de ce que nous avons généralement obtenu chez les malades en hypertension cranienne par tumeur. D'autre part, l'analyse de l'élimination électrolytique est démonstrative: on notera la diurèse sodique rapidement intense due au chlorothiazide seul, l'accroissement dès le deuxième jour de l'excrétion


Na
meq/24
300
250
200
150
100
50
1
2
3
4
5
6
Jours
K
meq/24
100
50
1
2
3
4
5
6
Jours
Légende: ▽ Hydrochlorothiazide
▼ Aldactone

potassique, et surtout, les quatrième, cinquième et sixième jours suivants, quand l'effet de l'Aldactone commence à se manifester, la reprise de l'élimination sodique, alors que le potassium est retenu.

2. Le schéma ci-contre représente l'ensemble de nos résultats concernant l'élimination du sodium et du potassium chez six malades en hypertension cranienne, soumis à l'association hydrochlorothiazide-Aldactone. On constate que, pour le sodium, l'élimination est maxima au premier et deuxième jours du traitement, puis diminue rapidement; le fait le plus manifeste est la constance de l'élimination du potassium sans augmentation dans les derniers jours de la cure.

Il semble donc que *l'association d'Aldactone « normalise » l'action du diurétique sulfamidé et empêche l'élimination accrue du potassium après la diurèse sodique*. Ceci rejoint ce que nous savons des effets généralement reconnus aux spirolactones.

Il n'apparaît pas que l'effet de l'Aldactone sur le volume de la diurèse ou sur l'importance de l'élimination sodique soit très substantiel. Il faut tenir compte d'ailleurs que ces cures ont duré au maximum cinq jours, délai insuffisant pour que le spirolactone puisse entrer pleinement en jeu : l'Aldactone paraît n'avoir d'intérêt majeur que si un traitement d'une certaine durée est jugé nécessaire. *Sur le plan de l'efficacité immédiate, l'hydrochlorothiazide paraît suffisant dans la majorité des cas*. Il faut associer toutefois l'Aldactone si on a quelques raisons de craindre une hypokaliémie rapide, ou si on constate dans les urines une élimination sodique très basse avec par contre une kaliurie importante (formule électrolytique qui peut être interprétée comme en faveur d'un hyperaldostéronisme). Il est, en effet, un groupe de malades en hypertension intracranienne sur lequel nous allons insister maintenant.

3. Sur sept malades en hypertension cranienne sévère qui ont été explorés au point de vue élimination urinaire des électrolytes, quatre présentaient *une élimination de sodium particulièrement basse, inférieure à 16 mEq par 24 h* (observations n^{os} 11, 17, 18 et 20).

— Pour deux d'entre eux (observations n^{os} 11, 17), les

vomissements étaient importants depuis plusieurs jours, l'apport d'électrolytes probablement très insuffisant, et le potassium éliminé également en faible quantité. La diurèse sodique a cependant été très importante sous l'effet des diurétiques, avec un bon résultat clinique (observation n° 11).

— Pour les deux autres, la perturbation de l'élimination électrolytique était plus difficile à expliquer. Il s'agissait de malades convenablement alimentés, avec apport de sodium de 50 mEq/24 h environ, et cependant l'élimination urinaire du sodium n'était que de 15 à 10 mEq/24 h. Par contre, le potassium était à des taux de 65 à 90 mEq/24 h. On peut alors soulever l'hypothèse d'un *hyperaldostéronisme secondaire,* et souligner l'intérêt d'une investigation dans ce sens, chez ces sujets. En tout cas, la rétention de sodium paraît évidente. Nous avons eu notre attention attirée par ce comportement, et avons été de ce fait particulièrement intéressés par les constatations de Brilmayer : cet auteur a mis en évidence une rétention de sodium avec élimination urinaire très faible dans les cas d'hypertension cranienne sévère et rapidement constituée. C'était bien le cas des malades auxquels nous avons eu affaire.

D'une manière générale, *ces malades ont été parmi ceux qui ont le plus nettement bénéficié, sur le plan clinique et général, du traitement par les diurétiques.* Une rétention de sodium paraît donc susceptible d'intervenir chez ces sujets, par un mécanisme qui reste à préciser, mais sur la nature duquel des hypothèses séduisantes peuvent être avancées. Il est bien évident que cette rétention de sodium ne peut qu'aggraver l'œdème cérébral, un cercle vicieux s'installe qu'il importe de rompre en favorisant la déplétion sodée.

En pratique, une indication à priori de l'emploi des diurétiques peut résulter de la mise en évidence d'une excrétion sodique basse, s'il n'y a pas de carence manifeste d'apport ou de cause évidente de déperdition. Un bilan électrolytique complet est alors souhaitable en dehors de l'urgence.

3° Action sur la tension artérielle

a) *Méthodologie*

La mesure de la pression artérielle a surtout été étudiée chez les malades hypertendus, qui étaient soumis aux neuro-sédatifs et aux hypotenseurs habituels.

Sur sept cas, l'hydrochlorothiazide a été utilisé seul à la dose de 2 à 3 comprimés par jour, pendant trois jours; dans quatre cas (obs. n°s 3, 5, 7 et 8), il a été donné par voie intraveineuse à la dose de 50 mg pendant deux jours.

Dans deux cas, l'hydrochlorothiazide, à la dose de 75 mg par jour, a été associé à l'Aldactone, 600 mg par jour, pendant cinq jours (obs. n°s 16 et 17). Nous n'exposerons pas en détail cette étude, qui a été analysée dans les publications antérieures (cf. « Traitement de l'hypertension artérielle par l'hydrochlorothiazide », *Toulouse Médical*, 1960), et nous grouperons simplement les résultats dans le tableau n° 8.

Nous pouvons en conclure :

1° Avec l'hydrochlorothiazide seul, la baisse moyenne a été de 3,4 pour la pression systolique, 1,7 pour la pression diastolique. La plus forte baisse de la maxima a été de 7,5 cm de Hg, la plus forte baisse de la minima a été de 4 cm de Hg, dans l'observation n° 9.

2° L'emploi de l'hydrochlorothiazide par voie intraveineuse n'a jamais entraîné de chute brutale de la pression systolique et a dans tous les cas amélioré la pression diastolique. Il faut souligner toutefois que cette voie n'était jamais utilisée d'emblée, mais au cours d'une deuxième cure, la première étant toujours orale.

3° Dans deux cas traités par l'association hydrochlorothiazide-aldactone, la baisse moyenne a été de 4 pour la maxima, 1,5 pour la minima : l'adjonction d'aldactone semble potentialiser l'action de l'hydrochlorothiazide sur la pression systolique.

En résumé, l'action de l'hydrochlorothiazide chez le sujet hypertendu est bien connue; si la baisse tensionnelle est très souvent durable dans les hypertensions simples, dans les cas d'hypertension artérielle sévère, à retentissement cérébral important, l'effet tensionnel est souvent passager,

Mesure de la tension artérielle

NUMÉRO OBSERVATION	NOMBRE DE CURES	TA CM HG AVANT		APRÈS		BAISSE CM HG	
		M	m	M	m	M	m
3	1re cure (1)	21	12	19	11,5	2	0,5
	2e cure (2)	20	12	16	10	4	2
5	1re cure (1)	19	11,5	16,5	11	2,5	0,5
	2e cure (2)	19	11	17	8,5	2	2,5
7	1re cure (1)	25,5	14	23	14	2,5	0
	2e cure (2)	24	13	23	12	1	2
8	1re cure (1)	24	16	20	12	4	4
	2e cure (2)	21	12	17	11	4	1
9		23	14	15,5	10	7,5	4
10		20	12	16,5	12	3,5	0
11		22	12,5	19	10	3	2,5
				Baisse moyenne :		3,4	1,7
16		22	12	20	12	2	0
17		21	13	15	10	6	3
				Baisse moyenne :		4	1,5

(2) Voie I. V.
(1) *Per os.*

TABLEAU N° 8

il y a rapidement retour aux chiffres antérieurs. Dans ces cas, l'adjonction d'aldactone nous a paru prolonger l'effet hypotenseur de l'hydrochlorothiazide (observation n° 17). De plus, il faut remarquer que *l'hydrochlorothiazide, donné par voie intraveineuse, a toujours eu un effet favorable sur les pressions minimales élevées.*

4° Action sur la pression liquidienne

a) *Méthodologie*

La pression cisternale a été mesurée, avant traitement et en cours de traitement, dans les cas où il est apparu que cette investigation pouvait être pratiquée sans risque. Après ponction par voie atlo-occipitale, on s'est borné à noter la pression, sans retirer de liquide, et en essayant de réunir toutes les conditions requises pour une mesure valable: *position normale de la tête, absence de compression veineuse, respiration calme, attente d'un chiffre de pression stable.*

Les mesures ont été pratiquées *en position assise* bien que la position strictement horizontale soit peut-être préférable pour éliminer tout facteur de surestimation (Riser).

Il n'y a jamais eu d'accident ni même d'incident attribuable à ces mesures de pression.

Bien que la pression ait été vérifiée chez la quasi-totalité de nos malades au départ, mesure constituant un des critères de l'hypertension cranienne, nous ne retiendrons ici que dix cas, où des vérifications ultérieures ont été également pratiquées sous traitement (cf. tableau n° 9).

b) *Résultats*

1. D'une manière générale, l'action sur la pression intracranienne n'est pas très importante, sauf cas particulier. Le tableau n° 9, p. 62, groupe les résultats obtenus. Le lot de sujets comprend : un ramollissement pseudo-tumoral (obs. n° 1), cinq malades hypertendus artériels (obs. n°s 2, 4, 5, 7, 9), trois tumeurs cérébrales (obs. n°s 13, 14, 18), une méningo-encéphalite tuberculeuse (obs. n° 15).

Chez deux malades, l'hydrochlorothiazide seul a eu une action indiscutable et rapide : un obèse hypertendu (obs.

Mesure de la pression intracranienne

NUMÉRO OBSERVATION	AVANT	SOUS-TRAITEMENT			
1	+ 50	+ 40 (1)		+ 27 (2)	° Hydrochlorothiazide intraveineux
2	+ 50	+ 40 (1)	+ 45 (2)	+ 15 (8)	°
4	+ 15	+ 12 (1)			
5	+ 1	+ 1 (1)			
7	+ 20	+ 20 (4)		+ 6 (8)	° Hydrochlorothiazide *Per os*
9	+ 27	+ 23 (4)		+ 1 (8)	
13	+ 43	+ 47 (2)		+ 45 (6)	
14	+ 27	+ 60 (4)			
15	+ 24	+ 1 (4)			
18*	+ 60	+ 28 (1)	+ 28 (5)		Hydrochlorothiazide + Aldactone

TABLEAU N° 9

(1) Jour de la vérification à compter du début du traitement : Pression atlo-occipitale (assis).
* Ponction cisternale position couchée.
° Association de sérum glucosé magnésié hypertonique.

n° 9) présente, à l'occasion d'un foyer malacique avec hémiplégie droite, une bouffée d'œdème cérébral avec tableau classique, flou papillaire, pression liquidienne à + 27 cm d'eau en ponction atlo-occipitale (assis). Dans cet œdème, on peut concevoir la responsabilité respective du ramollissement, de l'hypertension artérielle (à 26-15), et de la rétention sodée par insuffisance cardiaque congestive modérée, ces deux derniers facteurs représentant des éléments de succès pour le traitement par l'hydrochlorothiazide. Ce diurétique, exclusivement prescrit en association avec un régime sans sel, et donné à la dose de 75 mg *per os,* entraîne en trois jours une amélioration clinique indiscutable, avec régression de l'obnubilation et des céphalées, une diurèse notable (qui double), une chute tensionnelle de 23-16 à 17-11, et un retour de la pression liquidienne à la normale. Il faut remarquer que la normalisation de la pression liquidienne est décalée par rapport à l'amélioration clinique : au quatrième jour la pression est encore à + 23 et au huitième jour à + 1.

Un autre malade a été ramené rapidement à une pression liquidienne normale : il s'agit de l'observation n° 15, sur laquelle nous reviendrons car elle est intéressante à plus d'un titre : méningo-encéphalite tuberculeuse, avec tableau atypique, dominé par les signes d'hypertension cranienne et traitée par l'hydrochlorothiazide seul en attendant la réponse du laboratoire. Ce traitement a entraîné en trois jours une considérable amélioration avec régression nette des céphalées, de l'obnubilation, chute thermique, et pression liquidienne passant de + 24 à + 1 en ponction atlo-occipitale (assis). Bien entendu, le traitement spécifique a été mis en œuvre immédiatement après le bref traitement initial par les diurétiques.

2. Dans la plupart des cas, la déplétion hydrosaline réalisée par le diurétique, même importante, n'influence pas nettement la pression intracranienne. On n'en est pas surpris, lorsque un processus expansif intracranien en est cause, encore que bien des tumeurs de petit volume n'agissent manifestement pas par leur masse. Mais dans ces cas d'œdème diffus, essentiellement causé par un trouble vasomoteur, la diminution de pression est loin d'être constante.

Une constatation s'impose toutefois : il peut y avoir amélioration des signes cliniques, notamment des céphalées et de l'obnubilation, sans qu'il y ait parallèlement une diminution notable de la pression cisternale. Nous avons observé cette dissociation dans plusieurs observations (notamment, n^{os} 1, 2, 7, 8 et 9). A titre d'exemple, nous rappellerons brièvement l'observation n° 7 : hypertendu de 59 ans, qui constitue une bouffée d'œdème cérébro-méningé classique à l'occasion d'une poussée tensionnelle à 27-14. La pression cisternale est à + 20 cm d'eau en position assise. L'hydrochlorothiazide, en quatre jours (75 mg *per os*), influence peu la pression systémique, tandis que la pression liquidienne est rigoureusement inchangée (+ 20 au quatrième jour) ; cependant, la céphalée et les brouillards visuels ont disparu, l'obnubilation a nettement régressé.

Plusieurs observations d'hypertendus artériels avec œdème cérébral et quelques cas d'hypertension cranienne par tumeur, permettent les mêmes constatations. *Il n'y a donc pas parallélisme obligatoire entre l'amélioration des troubles fonctionnels,* en rapport avec l'œdème cérébral *et la diminution de la pression liquidienne.*

3. Une dernière constatation nous paraît nettement découler de notre expérimentation : dans plusieurs cas, le sérum glucosé magnésié hypertonique, 20 cm^3 intraveineux, deux à trois fois par jour, a eu une action spectaculaire en association avec le traitement diurétique, ou au décours de son application. Cette efficacité nous a semblé bien meilleure que lorsque le soluté hypertonique est employé seul : il n'a généralement alors qu'une action transitoire, cliniquement et expérimentalement (Guillaume et Jany). Par contre, *il semble y avoir une réelle potentialisation lorsque les thérapeutiques à action osmotique et diurétique sont appliquées conjointement* (les observations n^{os} 1, 2, 3, 6 et 7 sont assez nettes à cet égard).

Reprenons par exemple l'observation n° 7 : chez cet hypertendu en bouffée d'œdème cérébro-méningé, l'hydrochlorothiazide avait eu, entre le premier et le quatrième jour, un bon effet sur les troubles fonctionnels, tandis que la pression liquidienne était restée inchangée (+ 20 cm d'eau). Le sérum glucosé magnésié administré alors, amène en

quatre jours la pression à + 6 cm d'eau, et consolide le bon résultat clinique.

Quelle que soit l'étiologie de l'œdème cérébral, le sérum glucosé magnésié nous a paru avoir un effet généralement substantiel, le résultat étant plus franc et surtout plus stable lorsque le diurétique lui avait été associé.

II. APPRÉCIATIONS D'ENSEMBLE DE NOS RÉSULTATS

Il est difficile de synthétiser les résultats obtenus sur un groupe de malades aussi hétérogène. La principale difficulté tient bien entendu à la notion même d'œdème cérébral. En clinique, on se trouve en présence d'un syndrome d'hypertension cranienne, le substrat anatomo-pathologique ne peut qu'être présumé et la multiplicité des facteurs possibles de l'hypertension cranienne, leur association en proportions variables selon les sujets, rend aisément compte des différences dans le résultat obtenu par un traitement donné.

Nous nous bornerons donc à quelques conclusions ou observations concernant l'efficacité du traitement par les diurétiques, appliqué à une série de malades en hypertension cranienne. Ces considérations préliminaires nous paraissent indispensables pour situer objectivement le problème et limiter convenablement la portée de notre travail.

1. *Les meilleurs résultats ont été incontestablement obtenus chez les hypertendus artériels présentant une bouffée d'œdème cérébro-méningé.* On connaît la fréquence relative de cette complication, son individualisation anatomo-pathologique, à laquelle ont nettement contribué les travaux de Alajouanine et Coll., sa place dans la maladie hypertensive, qui a été spécialement étudiée par notre Maître, le Professeur Riser, et son École. Sur le plan pathogénique, la perturbation vasomotrice initialement en cause, l'élément de dilatation vaso-capillaire, le rôle de l'afflux sanguin sous pression, le trouble de la perméabilité capillaire, permettant l'extravasation des substances diffusibles (eau, protéines et électrolytes), tous ces facteurs intriqués constituent des éléments à priori favorables pour

l'efficacité des diurétiques : les sulfamides diurétiques ont notamment un effet hypotenseur en même temps qu'ils assurent une déplétion hydro-saline.

En fait, nos observations d'hypertendus artériels montrent l'efficacité de l'hydrochlorothiazide seul ou associé à l'aldactone. Dans un travail précédent déjà, nous avions constaté que l'hydrochlorothiazide atténuait ou faisait disparaître la céphalée des hypertendus banaux, même lorsque l'action sur les chiffres tensionnels systémiques était discrète ou nulle (Riser et Coll., *Toulouse Médical*, 1960). C'était là un des bénéfices le plus constamment retiré de l'utilisation du médicament.

Lorsqu'il y a œdème cérébro-méningé, l'action sur la céphalée et l'obnubilation est généralement nette. Dans quelques cas, nous avons vu que la diminution de la pression liquidienne était parallèlement très nette, mais ceci n'est pas obligatoire.

L'action bénéfique du diurétique est encore plus nette lorsqu'il existe un élément de rétention sodée par obésité ou par insuffisance cardiaque congestive (obs. n^{os} 3 et 9).

Il est des cas où l'œdème cérébral chez l'hypertendu est de mécanisme plus complexe : lorsqu'un ramollissement cérébral s'est constitué, nous avons vu, dans deux cas, une hypertension cranienne sévère se développer : tableau pseudo-tumoral classique. Il est logique de penser que dans ces cas, où existe une lésion locale, l'œdème péri-focal est de mécanisme différent et doit répondre moins aisément au traitement par les diurétiques. C'est effectivement ce que nous avons constaté, mais l'hydrochlorothiazide paraît toutefois un élément utile du traitement.

En conclusion, *la grande indication clinique de l'utilisation des diurétiques qui ressort de notre expérimentation est l'œdème cérébro-méningé des hypertendus. Il nous semble qu'à l'heure actuelle, le traitement de cette complication doit obligatoirement comporter l'administration d'un sulfamide diurétique, seul ou en association.*

2. Par contre, *dans les cas d'hypertension cranienne par tumeur,* les résultats du traitement diurétique sont généralement peu nets, souvent négligeables. On peut toutefois attendre de ce traitement un effet d'appoint, *mais il convient*

d'administrer les diurétiques de manière prudente et brève. Si un effet favorable doit être obtenu, il l'est généralement dans les deux premiers jours, et au delà les inconvénients l'emportent sur les avantages, la perturbation électrolytique générale s'accentue sans meilleure incidence sur le plan local. Un traitement de 24 à 48 h, par des doses modérées d'hydrochlorothiazide, 50 à 75 mg *per os,* paraît sans inconvénient, s'il n'existe aucun signe de déshydratation extracellulaire, et peut semble-t-il potentialiser l'action du sérum glucosé magnésié hypertonique.

3. D'autres variétés d'œdème cérébral sont sans aucun doute des indications au traitement par les diurétiques, notamment *les œdèmes « médicaux » de cause générale, infectieuse, toxique, ou allergique.* Nous n'avons pu réunir des observations ayant trait à ces différentes catégories, mais à titre d'exemple, nous soulignerons le bon résultat obtenu dans une méningo-encéphalite tuberculeuse (observation n° 11). Rappelons qu'avant la mise en œuvre du traitement antibacillaire, l'hydrochlorothiazide seul nous a permis d'obtenir une régression très importante de la céphalée et de l'obnubilation, en même temps qu'une surprenante normalisation de la pression liquidienne et une chute thermique.

Une amélioration aussi spectaculaire ne doit sans doute pas être attendue dans la majorité des méningo-encéphalites bacillaires, et résulte probablement d'un élément prédominant d'œdème cérébral, alors que l'élément proprement infectieux est torpide. Mais ceci doit être rapproché d'une observation de Reimold et Coll. : ces auteurs rapportent l'histoire d'un nourrisson de six mois atteint d'encéphalite probablement virale, avec pneumopathie associée, hyperthermie et convulsions ne cédant pas aux neuroplégiques associés aux antibiotiques.

En raison de la présomption d'un œdème cérébral, l'hydrochlorothiazide est administré (25 mg par jour), « le résultat fut spectaculaire au bout de quelques heures, l'enfant redevient lucide, et la fièvre tomba en deux jours, la guérison se fit sans complication notable ».

III. CONCLUSION PRATIQUE

Sur le plan pratique, dans les cas où un diurétique paraît indiqué, l'hydrochlorothiazide, à la dose de 75 mg *per os,* nous paraît généralement suffire.

Nous avons dit plus haut que l'administration orale nous semblait plus régulièrement efficace que l'administration intraveineuse. Cette dernière voie peut cependant être indiquée si l'on recherche en outre un effet hypotenseur marqué.

En dehors des indications électives que nous avons notées, l'utilisation du diurétique aura intérêt à être brève, 48 h en moyenne, à titre de test thérapeutique. On doit interrompre si un effet favorable n'est pas rapidement obtenu; à plus forte raison si apparaissent les symptômes d'un retentissement fâcheux sur l'équilibre hydroélectrolytique général.

Dans les cas où un traitement de plus longue durée est jugé nécessaire et doit se poursuivre pendant cinq à six jours, l'association d'Aldactone (400 mg par jour) est indiquée pour permettre la prolongation de l'élimination sodique et éviter la fuite de potassium. Cette association est particulièrement nécessaire dans les cas d'hypertension cranienne avec élimination très basse de sodium dans les urines, et par contre excrétion normale ou élevée du potassium.

Nous avons vu, en effet, que ces particularités de l'élimination électrolytique permettaient d'individualiser un groupe de malades, correspondant généralement à des hypertensions craniennes sévères et rapidement constituées. Ces sujets semblent répondre favorablement dans l'ensemble au traitement par les diurétiques.

CONCLUSION

Dans la première partie de ce travail, nous avons essayé de définir l'originalité de l'œdème cérébral, ses bases physiopathologiques, ses aspects multiples. Nous avons vu combien les facteurs qui le provoquent sont complexes et combien son diagnostic est difficile.

Dans la deuxième partie, nous faisons part de l'expérimentation clinique : sur 21 malades de notre étude, nous avons appliqué cette thérapeutique chez dix hypertendus artériels avec œdème cérébro-méningé, une méningite tuberculeuse, un cas d'hypertension cranienne d'étiologie inconnue, et des tumeurs cérébrales pour le reste des cas.

Les diurétiques utilisés appartiennent à deux familles distinctes : les diurétiques sulfamidés, dont l'hydrochlorothiazide, et des stéroïdes de synthèse récente, les spirolactones, dont l'Aldactone.

Les résultats obtenus font l'objet de deux chapitres distincts :

— Dans le premier, nous avons analysé les effets biologiques de ces deux diurétiques: au cours de notre expérimentation, il nous est apparu que l'association d'Aldactone « normalisait » l'action du diurétique sulfamidé en empêchant l'élimination accrue du potassium après la diurèse sodique. C'est, à côté des effets électrolytiques, l'action sur la pression cranienne qui nous a surtout préoccupés : d'une manière générale, cette action n'a pas été très importante, sauf cas particulier, et l'amélioration, sur le plan fonctionnel, du syndrome d'hypertension cranienne a été souvent nette, alors que la pression intracranienne était restée inchangée. De plus, dans plusieurs cas, le sérum glucosé magnésié a eu une action spectaculaire en associa-

tion avec le traitement diurétique ou au décours de son application.

— Dans le deuxième chapitre, nous avons essayé de faire une synthèse des résultats selon les catégories des malades traités :

Les œdèmes cérébro-méningés des hypertendus nous ont paru représenter des cas particulièrement favorables pour le traitement par les diurétiques, et il nous semble qu'à l'heure actuelle, le traitement de cette complication doit comporter l'administration d'un sulfamide diurétique seul ou en association.

Pour les œdèmes des tumeurs cérébrales, un bon résultat peut être enregistré, mais avec beaucoup d'inconstance et de manière imprévisible.

Enfin, les diurétiques peuvent avoir une action favorable dans les cas d'œdèmes cérébraux infectieux, où il existe un élément prédominant d'œdème cérébral, alors que l'élément proprement infectieux est torpide.

Chez certains sujets qui présentaient une hypertension cranienne sévère et rapidement constituée, nous avons été frappé par l'abaissement très marqué de l'excrétion du sodium. C'est également chez eux que sur le plan clinique l'amélioration apportée par le traitement diurétique a été généralement plus grande.

De toute façon, en dehors de ces indications électives, cette thérapeutique devra être brève et interrompue si une évolution favorable n'est pas rapidement obtenue, à plus forte raison si apparaissent les symptômes d'un retentissement fâcheux sur l'équilibre hydroélectrolytique général : la variété des lésions en cause et la multiplicité des mécanismes agissant parfois en sens opposé, peuvent entraîner des échecs. Ces notions doivent nous incliner à une grande prudence dans le maniement des diurétiques pour cet objectif si particulier qu'est l'œdème cérébral.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aboulker (J.), Djahanchari (A.), Girard (N.) et Coll. — Régime sans sel strict contre l'œdème en chirurgie cérébrale. *Neuro-Chirurgie,* oct.-déc. 1958, 4, n° 4, 300-303.

2. Alajouanine (Th.). — L'œdème cérébro-méningé par hypertension artérielle. *Rev. Neurol.,* 1947, 79, 263-273.

3. Alajouanine (Th.), Hornet. — Œdème cérébral généralisé. *Arch. Ana. Path.,* 1939, 12, 131-163.

4. Amat (E.), Barcia (D.) et Espin (J.). — Contribution à l'étude physiopathologique et morphologique de l'œdème cérébral expérimental. *Neuro-Chirur.,* oct.-déc. 1958, 4, n° 4, 293.

5. Atkinson (J.R.), Ward (A.A.J.). — Effect of Diamox on intracranial pressure and blood volume. *Neurology,* janvier 1958, 8, n° 1, pp. 45-50.

6. Barraquer-Bordas (L.) et Lopez-Batllori (J.). — Hypertension endocranienne bénigne par rétention hydrique. Aspects cliniques, pathogéniques et thérapeutiques. *Rev. Espan. Oto-Neuro-Oftal.,* janv.-fév. 1959, 16, n° 101, 15-25.

7. Becq (M.). — De l'hypertension cranienne. *Thèse,* Toulouse, 1936.

8. Boudouresque (S.), Pellegrin (J.). — Les œdèmes cérébraux. *E.M.C.,* 1960, n° 1.

9. Brilmayer (H.). — Endocrinological aspects of intracranial hypertension. *Acta Endocrinologica,* 1959, 30 (4), 130-136.

10. Carstensen (G.), Gerlach (J.) et al. — Cerveau et fonction rénale. *Neuro-Chirurgie,* oct.-déc. 1958, 4, p. 294.

11. Carstensen (G.), Jensen (H.P.). — Nierenfunctionstörungen infolge cerebraler vegetativer Dysregulationen. *Arztl. Wschr.*, 13 (33), 15 Aug. 1958.

12. Clovis Vincent, Le Beau (J.), Guiot (G.). — L'œdème cérébral en Neuro-Chirurgie. *Rev. Neurol.*, 17 avril 1947, 273-276.

13. Dereux (J.). — L'hypertension artérielle pseudo-tumorale. *Rev. Neurol.*, 1947, 79, 276-279.

14. Foldi (M.). — Contribution à l'étude du mécanisme de l'œdème cardiaque. *Sem. Hôp. Suppl. Méd. Monde Fr.* (1957, 33, n° 1, 9-12).

15. Fontan (M.). — Œdème local et périfocal en Neurologie. *Lille Méd.*, 1960, 5, 212-215.

16. Ganshirt (H.). — Die Sauerstoffversorgung des Gehirns und ihre Störung bei Liquordrucksteigerung und beim Hirnödem. Berlin, Springer, éd., 1957.

17. Guillaume (J.), Janny (P.), Durand (G.). — Effets de la pression intracranienne de sept molécules en solutions hypertoniques. *Neuro-Chirur.*, 1958, 9, 264-274.

18. Greenfield (J. G.). — Œdème cérébral en Neuro-Chirurgie. *Rev. Neurol.*, 1947, 79, pp. 280-283.

19. Hamburger (J.), Mathé (G.). — Le syndrome d'hyperhydratation cellulaire. *J. Suisse Méd.*, 1953, 83, 277.

20. Hemmer (R.). — L'hypertension intracranienne aiguë. *Deutsche Med. Wschr.*, 17 juin 1960, n° 25, 1102-1106.

21. Hollander (W.), Chobonian (A.V.), Wilkins (R.W.). — The antihypertensive actions of mercurial thiazide, and spironolactone diuretics. Symposium Ciba 1959. Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heildelberg.

22. Lazorthes (G.), Campan (L.), Anduze (H.). — La technique opératoire d'hématome sous-dural chronique et le traitement du collapsus cérébral associé. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 1954, n^{os} 25-26, pp. 7-31.

23. Liddle (G.W.). — Diurèse sodique provoquée par les antagonistes stéroïdiens de l'aldostérone. *Science*, 1957, 126, 1016.

24. Matson (D. D.) et Robertson (J. T.). — Les agents thérapeutiques de réduction de la pression intracranienne. *Pediatrics*, mai 1960, 25, n° 5 (1), 738-740.

25. Meyer (M.). — Le traitement de l'augmentation de volume du cerveau par la substitution d'électrolytes et le blocage de la carboanhydrase, ainsi qu'une contribution à la génèse de l'œdème cérébral (Diamox). *Praxis,* 24 sept. 1959, 48, n° 39, 890-893.

26. Milliez (P.). — Les accidents cérébraux des hypertendus et œdème méningo-encéphalique. *Thèse Méd.,* Paris, 1943.

27. Morrison (R.S.), Chalmers (T.C.). — Les effets d'un anti-aldostérone dans les troubles hépatiques décompensés. *Clin. Research* (avril 1958), 6, 30.

28. Pia (H.W.). — Das Hirnödem in das Oedem; Pathogenese und Therapie. Darmstadt, Stein-Kopff, éd., 1959.

29. Pertuiset. — Bases physiopathologiques de l'hypertension intracranienne. *Rev. Prat.,* 1955, 5, n° 22, 2245-2257.

30. Petit Dutaillis (D.) et Weil (E.B.). — Métabolisme de l'eau dans les traumatismes du crâne, aspects neuro-endocriniens et base du traitement hormonal. Masson, éd., Paris, 1958.

31. Reinold (E.) et Coll. — *Kinderärtz Praxis* (All.), 28, 112, 1960.

32. Riser (M.). — La circulation cérébrale. *Rev. Neurol.,* 26 mai 1936, p. 1061.

33. Riser et Sorel. — L'hypertension cranienne. *Paris Médical,* 1928.

34. Riser (M.) et Sorel. — Traitement de l'hypertension cranienne par les solutions hypertoniques. *Paris Médical,* 1928, pp. 475-481.

35. Riser (M.), Planques (J.) et Valdiguié (P.). — La tension rachidienne chez les hypertendus artériels. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 7 fév. 1936.

36. Riser (M.). — Le liquide céphalo-rachidien. Le traitement de l'hypertension cranienne. *Gazette Médicale de France,* 15 avril 1936.

37. Riser (M.), Géraud (J.), Rascol (A.), Saint-Marc (J.R.), Bès (A.), Bessoles (P.). — Traitement de l'hypertension artérielle par l'hydrochlorothiazide. *Toulouse Médical,* janvier 1961.

38. Roger (H.) et Poursines (Y.). — L'œdème cérébral. *Gazette des Hôpitaux,* 1948, 58, 265-267 et 285-287.

39. Stern (W.E.). — Etude expérimentale sur le gonflement et la compression du cerveau. *J. Neuro-Surg.*, U.S.A. (1959), 16, n° 6, 976-704.

40. Stewart Walace (A. M.). — Recherches physico-chimiques dans l'œdème cérébral. *Rev. Neurol.*, 1947, 79, 280-283.

41. Stuck (K.) et Carstensen (G.). — Nierenfunktionstörungen nach commotio-cerebri. *Dtsch. Med. Wschr.*, 82, 177, 1957.

42. Vesin (P.). — La signification biologique de la rétention du sodium dans les œdèmes. *Sem. Hôp.*, fév. 1959, 35, n° 5, 335-6.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 13

PREMIÈRE PARTIE

Rappel physiopathologique : Données du problème. . . 17

Chapitre I. — Œdème cérébral et rein. 17

Chapitre II. — Œdème cérébral et hypertension cranienne. 19

1. Les formes anatomocliniques : les difficultés du diagnostic :

a) Œdème interstitiel. 20

b) Œdème cellulaire. 21

c) Formes associées. 21

2. Les limites à l'emploi des diurétiques : notion de prudence. 22

DEUXIÈME PARTIE

Chapitre I. — Expérimentation clinique. 25

1. Les critères d'hypertension cranienne. 25

2. Les malades. 25

3. Méthodologie. 26

4. Les diurétiques utilisés. 26

5. Les observations. 29

Chapitre II. — Résultats. 49

1. Les effets biologiques :

a) Action sur le volume urinaire. 49

b) Action sur les électrolytes. 52

c) Action sur la tension artérielle..... 59
d) Action sur la pression intracranienne 61

2. Appréciation d'ensemble de nos résultats... 67

a) Les œdèmes cérébro-méningés des hypertendus..... 67

b) Les œdèmes cérébraux accompagnant les tumeurs craniennes..... 68

c) Les œdèmes cérébraux d'étiologie infectieuse..... 69

3. Conclusion pratique..... 70

Conclusion..... 71

Bibliographie..... 73